

Aus dem Institut für Pathologie
(Geschf. Direktor: Prof. Dr. S. Blümcke)

Abteilung für Paidopathologie und Placentologie
(Leiter: Prof. Dr. M. Vogel)

MORPHOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN
AN DER MENSCHLICHEN PLAZENTA
IN DER 7. – 13. SCHWANGERSCHAFTSWOCHE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hermine Hampel
Schweinfurt

1904



Aus dem Institut für Pathologie
(Geschf. Direktor: Prof. Dr. S. Blümcke)
Abteilung für Paidopathologie und Placentologie
(Leiter: Prof. Dr. M. Vogel)

Morphometrische Untersuchungen
an der menschlichen Plazenta
in der 7. - 13. Schwangerschaftswoche

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hermine Hampel
Schweinfurt

Referent: Prof. Dr. M. Vogel

Korreferent: Prof. Dr. H.-J. Merker

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der
Freien Universität Berlin

Promoviert am: 20. Januar 1984

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Fragestellung und Zielsetzung	4
2. Überblick zur Orthologie der Plazenta	7
2.1. Frühe Entwicklungsstadien der Placenta fetalis	11
2.2. Histologische Entwicklungsstadien der Chorionzotten in der Embryonalperiode	12
2.3. Entwicklungen des Synzytiotrophoblasten und des Fibrins in der Embryonalperiode	14
3. Literaturübersicht	16
4. Methode	20
4.1. Prinzip des Punktzählverfahrens	20
4.2. Anwendung des Punktzählverfahrens	21
5. Material	23
6. Ergebnisse	24
6.1. Chorionzotten	24
6.2. Kapilläre fetale Gefäße	26
6.3. Zottenvaskularisationsquotient	28
6.4. Synzytiotrophoblast	30
6.5. Fibrin	32
7. Diskussion	34
8. Zusammenfassung	40
9. Literaturverzeichnis	42

1. Fragestellung und Zielsetzung

Untersuchungen über die menschliche Plazenta mit dem Ziel, einen augenblicklichen Zustand der Struktur als allgemeingültige Grundlage für Vergleichsuntersuchungen zu definieren, sind problematisch. Die menschliche Plazenta stellt ein nach Bedarf wachsendes Organ dar, dessen Entwicklungsstufen mit einer anzunehmenden Variationsbreite festgeschrieben sind. KNOPP (1960) schreibt: "Es ist praktisch sehr schwer, eine bestimmte Plazenta als 'normal' zu bezeichnen", wenn "objektive morphologische Anhaltspunkte für die Beurteilung zeitgerechter Zottenformationen fehlen".

Eine so definierte Funktionsdiagnostik wird weiterhin dadurch erschwert, daß die Leistungseinheiten der menschlichen Plazenta zonal und regional gegliedert sind. Zwar ist sie als Bindeglied zwischen mütterlichem und kindlichem Organismus eine funktionelle Einheit, deren Aufgabe die optimal angepaßte Vermittlung eines ganz bestimmten Wachstumsmilieus für den Feten ist, aber die Stoffwechselleistungen, der Gasaustausch und die Inkretion erfolgen in topographisch verschiedenen Zonen und Regionen des Zottenwerkes bzw. der Einzelzotte (KAUFMANN 1981). Das Beispiel der synzytialen Sprossen unterstreicht dies. Lagerung, Größe und Feinstruktur der synzytialen Sprossen sind zu verschiedenen Gestationszeiten different. Darüber hinaus sind für diese wechselnd hohe Stoffwechselaktivitäten und endokrine Leistungen beschrieben worden. Es ist zwar zu vermuten, aber noch nicht bewiesen, daß jene Verschiedenheiten als Ausdruck hochspezifischer Reaktionen des Trophoblasten auf entsprechende Reize in einem bestimmten Gestationsalter anzusehen sind.

Die Anpassung der plazentaren Funktion an die steigenden Bedingungen des wachsenden und reifenden Feten machen einen mit fortschreitender Schwangerschaft ständig ablaufenden Gestaltwandel der plazentaren Strukturen in Form von Differenzierungs- und Reifungsprozessen notwendig. Die morphologische Betrachtungsweise mit dem Ziel, Strukturänderungen als orthologisch oder pathologisch zu werten, stößt auf die Schwierigkeit



der Abgrenzung des normalen vom krankhaften. Daraus ergibt sich das Ziel, den Bereich der biologischen Variationsbreite plazentarer Strukturen einzuengen. Ein Weg dorthin ist gegeben, wenn die Entwicklungselemente zu verschiedenen Schwangerschaftszeitpunkten quantitativ erfaßt werden. Dieses Vorgehen beinhaltet die Hoffnung, aus dem quantitativen Zustand eines oder mehrerer Strukturelemente Rückschlüsse auf die Dynamik der Gesamtentwicklung zu erhalten. Vor allem die quantitativ gut erfaßbaren Strukturen der Chorionzotten und die im Intervillosum gelegenen Fibrin-(oid-)ablagerungen bieten sich als Vergleichsstrukturen in den einzelnen Schwangerschaftsaltersstufen an. Morphometrische Untersuchungen einzelner plazentarer Strukturelemente liegen von anderen Autoren vor. So ist die Zottenreifung für das letzte Schwangerschaftstrimester besonders häufig qualitativ und quantitativ untersucht worden (Literatur bei KLOOS und VOGEL 1974). Auch wurde der Versuch einer quantitativen Definition von Zottenreifungsstörungen vorgenommen (EMMRICH 1974; VOGEL 1974 und 1975).

Für das mittlere Drittel der Schwangerschaft liegen vorwiegend qualitative Untersuchungen zur Chorionzottenentwicklung und zur Gestaltung des intervillösen Raumes vor (HAMILTON, BOYD 1966 I; FOX 1965; HÖRMANN 1965; HÖRMANN, LEMTIS 1970; KAUFMANN 1981; STRAUSS 1967; u.a.). Dagegen wurden nur wenige morphometrische Messungen angestellt (LIEBENDER 1977).

Auch für das erste Schwangerschaftsdrittel existieren nur vergleichsweise wenige systematisch durchgeführte Beschreibungen und Messungen der Zottenreifung in diesem Zeitabschnitt (HÖRMANN 1951; HERTIG, ROCK 1945 und 1949; AMSTUTZ 1960; BAUR 1970II; und 1972; DEMPSEY 1971 und 1972; KAUFMANN 1971; KNOPP 1960; STIEVE 1940; GERL et al. 1973; ESTEL et al. 1973). Dies liegt zu einem Großteil darin begründet, daß über lange Zeit überwiegend Plazentagewebe aus Abortmaterial untersucht wurde, aus dem nur bedingt Schlußfolgerungen über einen orthologen Entwicklungsprozeß möglich sind. Die Schwangerschaftsunterbrechung aus sozialer Indikation hat dazu geführt, daß im größeren Umfang Plazenten aus ungestörter Frühschwangerschaft zur Untersu-

chung gelangen. Damit ist auch die Möglichkeit gegeben, durch morphometrische Untersuchungen einen genaueren Einblick in die Entwicklungsvorgänge in diesem Schwangerschaftszeitraum zu erhalten.

Das Ziel dieser Arbeit ist demnach der Versuch, anhand einer quantitativen Verteilung von Meßwerten für einzelne Plazentastrukturen die orthologische Entwicklung dieses Organs im Zeitraum von der 7. bis zur 13. Schwangerschaftswoche (SSW) darzustellen.

2. Überblick zur Orthologie der Plazenta

	Zottenstroma und Gefäße	mittlerer Zotendurchmesser bzw. Oberfläche	Syncytiotrophoblast (Epithel)	Fibrinoid
1. SSM	Histiotrophe (STIEVE 1940) und Hämatotrophische Phase (HÖRMANN 1948) der placentaren Entwicklung. Stroma zellarm - lockeres embryonales Mesenchym. Beginnende ortsständige Kapillarisation, Allantoisgefäße in der chorionalen Deckplatte	140 μ (HÖRMANN 1951)	Erste syncytiale Ausprossungen etwa ab dem 24. Tag nach Implantation	Fibrinoidablagerungen in der Frühschwangerschaft NITABUCH-Streifen ab 15. Tag nach Implantation.
2. SSM	Allantoisgefäße in den Stammzotten und subepithelial gelegenen Kapillaren in der Zottenperipherie. Allantoisgefäßverzweigungen mit lockeren Faserwerk umgeben -	130 μ (HÖRMANN 1951, KAUFMANN 1981) 0,0825 m ²	Syncytiotrophoblast von 12 μ - 10 μ (KNOPP 1960). Ab 6. Schwangerschaftswoche: syncytiale Ausprossungen groß und zahlreich.	5. und 6. Schwangerschaftswoche: Beginn der Ausbildung aller drei Fibrinoid-Zellagen ROHR, NITABUCH und LANGHANS.

	Chorionzottenstroma mit freien HOFBAUER-Zellen. Beginn von Einlagerungen kollagener Fasern im Stroma.			8. bis 12. Schwangerschaftswoche signifikanter Anstieg des Fibrinoid (NEUDECK, LING 1970, OSWALD, GERL 1972).
3. SSM	Retikuläres Stroma in den Stammzotten, weitere Faserverdichtung entlang der Allantoisgefäße; HOFBAUER-Zellen frei im lockeren Maschenstroma.	115 μ (HÖRMANN 1951, KAUFMANN 1981) 0,302 m^2	s. o.	
4. SSM	Beginnende Umwandlung der fetalen Kapillaren in "Sinusoide". Beginn der Kontaktverengung des Syncytiotrophoblasten.	90 μ (HÖRMANN 1951, KAUFMANN 1981) 0,544 m^2	Gipfel der syncytialen Sprossungsaktivität. Regionale Veränderungen des Syncytium. Modifikation des Syncytiums in "sprouts", "buds", "knots" und "nodes" (BOYD, HAMILTON 1964, 1967, 1970).	Fibrinoidbildung um die Inseln und Septen. Kontinuierliche Bildung von Fibrinoid. Entstehung von intravillösem Fibrinoid.
5. SSM	Kapillaren verdrängen Langhansschicht, liegen	80 μ (HÖRMANN 1951,	Verschmälerung des Zottenepithels (Syn-	



	unmittelbar dem Syncytium an, Stroma noch retikulär und faserarm, aber wesentlich höherer Zellanteil.	KAUFMANN 1981) 1,482 m ²	cytlums).
6. SSM	Noch retikuläres Bindegewebe mit zunehmenden Zellanteilen. Wenig HOF-BAUER-Zellen im Stroma.	70 μ (HÖRMANN 1951, KAUFMANN 1981) 2,81 m ²	Ausbildung der ersten Epithelplatten (AMSTUTZ 1960).
7. SSM	Beginnende "Verdrängung" des "Platzhaltergewebes" durch Zunahme der "Sinusoide".	55 μ (HÖRMANN 1951, KAUFMANN 1981) 4,22 m ²	Zunahme der Bildung von Epithelplatten.
8. SSM	Definitive Ausbildung eines kollagenen Systems = paravasales kollagenfaserhaltiges Stroma.	50 μ (HÖRMANN 1951, KAUFMANN 1981) 7,21 m ²	Ausbildung von Kernbrücken.
9. SSM	Fibröses Stroma in allen Trunkusabschnitten, retikuläres Stroma bei	50 μ (HÖRMANN 1951, KAUFMANN 1981)	Weitere Zunahme der Epithelplatten und Kernbrücken.



	mittlerem Zottendurchmesser, viele Endzotten.	10,1 m ²		↑
10. SSM	Abschließende Reifungsvorgänge, maximale Erweiterung der Sinusoide bis zu 45% Volumenanteil am Endzotten-Gesamtvolumen.	40 μ (HÖRMANN 1951, KAUFMANN 1981)	Ab 36. Schwangerschaftswoche nur winzige und winzige "sprouts" (ALVAREZ 1967).	Kleinherdige Ablagerungen im inter- und perivillösen Fibrinoid.

2.1. Frühe Entwicklungsstadien der Placenta fetalis

Die Befruchtung der Eizelle erfolgt in der Tubenlichtung. Über ein Zwei-, Mehr- und Vielzellenstadium entsteht die Morula mit omnipotenten, sowohl trophoblast- als auch embryoblasteterminierenden Zellen. Als Blastozyste tritt der Keim etwa am 4. Entwicklungstag in das Cavum uteri ein. Sie besitzt eine äußere monomorphe Zellschicht und einen polwärts verlagerten Embryoblasten. Mit dem Embryonalpol nistet sich die Blastozyste am 6. bis 7. Tag in das Endometrium ein. In der Kontaktzone entsteht ein primär monomorpher Implantationstrophoblast, aus welchem ein inwärtig gelegener Zytotrophoblast und ein äußerer dem Endometrium zugewandter Synzytiotrophoblast hervorgehen (BOYD, HAMILTON 1970; HERTIG, ROCK 1945).

Zwischen dem Synzytium entstehen Anfang bis Mitte der 2. SSW Lakunen als Vorläufer des intervillösen Blutraumes. Die Lakunen gliedern den Trophoblasten in eine basale Schale, in ein darüber gelegenes Trabekelwerk und in die fruchthöhlenwärts gelegene Chorionplattenanlage. Aus den Trophoblasttrabekeln formieren sich ab 13. bis 15. Tag die Primärzotten. Es wird vom Primärzottenstadium gesprochen (BOYD, HAMILTON 1970; STARK 1965; WYNN 1968).

Die Primärzotten bestehen aus dem zentral gelegenen Zytotrophoblasten und einem synzytialen Mantel, dem Synzytiotrophoblasten (KAUFMANN 1971; HERBST, MULTIER 1969). An der Grenzfläche zur Fruchthöhle besteht eine Zytotrophoblastzellschicht, aus der am 12. Tag post conceptionem Zellen gegen die Embryonalanlage vorwandern und den extraembryonalen Mesoblasten bilden sollen (HERTIG, ROCK 1945; WISLOCKI, STREETER 1938).

Zwischen dem 15. und dem 21. Tag post conceptionem wächst Mesenchym zentrifugal in die Primärzotte ein (BOYD, HAMILTON 1970; HERTIG, ROCK 1945). Dieses Wachstum erweitert die Zotte neben ihrem Zyto- und Synzytiotrophoblastanteil um eine zentrale Stromaachse trophoblastärer Herkunft. Es wird vom Sekundärzottenstadium gesprochen (KAUFMANN 1971).

Das undifferenzierte Tertiärzottenstadium beginnt mit der autochthonen Kapillarisation der Zotten am Implantationspol und ist etwa ab dem 21. Tag post conceptionem nachzuweisen (AM-STUTZ 1960; HÖRMANN 1953; KAUFMANN 1971; KNOPP 1960).

2.2. Histologische Entwicklungsstadien der Chorionzotten in der Embryonalperiode

Mit Beginn des Tertiärzottenstadiums wachsen Allantoisgefäße, die vom Haftstiel des Embryos ausgehen, in die Chorionzotten ein (BENIRSCHKE 1965). Die Ernährung des Zottenwerkes erfolgt zu diesem Zeitpunkt vom mütterlichen Blut durch Diffusion über das Synzytium in die noch sehr plumpen Zotten (140 μ , HÖRMANN 1951 und 1958). In der Folgezeit nehmen die Zottendurchmesser ab und die Zottenoberfläche wird durch Aufzweigung der Stammzotten in Intermediär- und Endzotten vergrößert.

In der 6. SSW herrschen noch gleichmäßig plumpe Zottendurchmesser vor. Das Stroma ist embryonal. In ihm befinden sich einzelne, regellos verteilte, primitive Kapillaren. Das Chorionepithel ist durchgehend zweischichtig und etwa ein Drittel der Zottenlänge besteht aus soliden Trophoblastsäulen.

In der 8. SSW herrschen zwar die plumpen Zottendurchmesser noch immer vor, aber es sind auch schon schmale Durchmesser zu erkennen. In den Stammzotten liegen einige weitlumige Allantoisgefäße. Die autochthonen Kapillaren in der Zottenperipherie sind teils zentrovillös, teils unterhalb des zweischichtigen Chorionepithels nachzuweisen.

Ein Nebeneinander von plumpen und schmalen Durchmessern charakterisiert das Bild der 10. Schwangerschaftswoche. Das Stroma ist jetzt zelldichter. Die Allantoisgefäße sind bis in die peripheren Stammzotten dritter Ordnung nachzuweisen. Im Zytotrophoblasten sind erste Lücken zu erkennen und das Chorionepithel ist allgemein abgeflacht.

In der 12. SSW findet man entlang den Allantoisgefäßausläufern eine perivaskuläre Faserverdichtung, während das Stroma in der Zottenperipherie weiterhin grunds substanzarm ist und wenige englumige Kapillaren enthält.

Mit dem Übergang in das differenzierte Tertiärzottenstadium, etwa ab der 15. SSW, verringert sich der maternofetale Diffusionsweg (KAUFMANN 1971), indem die Kapillaren herdförmig die Langhans-Schicht verdrängen und sich der Basalmembran des Trophoblasten nähern (AMSTUTZ 1960). Mit diesem Vorgang ist eine regionale Arbeits- und Funktionsteilung des Synzytiums verbunden, indem nicht mehr alle Epithelabschnitte gleiche Aufgaben erfüllen (KAUFMANN 1971).

Nach HÖRMANN (1958I) kann man die in der Schwangerschaft ablaufenden Entwicklungsvorgänge an der Placenta fetalís als Fetalisation bezeichnen. Ihr Ziel ist die möglichst weitgehende Annäherung des fetalen an den mütterlichen Kreislauf (HÖRMANN 1953).

Diese Ansicht wird von anderen Autoren (z.B. BECKER 1963; BENIRSCHKE 1965; KLOOS, LUCKSCHUS, VOGEL 1967) geteilt. Schon in den frühen Entwicklungsstadien der Plazenta besteht eine eindeutige Abhängigkeit der fetalen Entwicklung vom Stand der resorptiv tätigen Oberfläche der Plazenta. Diese Fetalisation beginnt in der dritten Entwicklungswoche mit der Vereinigung der fetalen Allantoisgefäße mit den autochthonen Kapillaren der Zotten.

Die intravillöse Gefäßoberfläche nimmt vor allem im Laufe des letzten Schwangerschaftsdrittels zu, so daß sie am Ende der Schwangerschaft über die Hälfte der Gesamtoberfläche der Zotten einnimmt. Dabei wird das intravillöse Platzhaltergewebe vom intravillösen Gefäßsystem verdrängt (BECKER 1963 und 1981).

Das lockere Bindegewebe, welches kaum Druckausgleich und Stützfunktion gewährleistet, wird in der weiteren Entwicklung durch ein immer dichteres kollagenes Korsettwerk ersetzt, das entwicklungsalterspezifisch und nicht als Alterungsprozeß zu charakterisieren ist (BECKER 1962).

Als letzte Funktionsunterteilung sind die terminalen Villi, die End- oder Resorptionszotten zu nennen. Diese stellen die funktionell wichtigsten Abschnitte dar und gehen überwiegend von den Zwischenstücken aus (KAUFMANN 1981).

So hat sich am Ende der Schwangerschaft durch die Verkleinerung der Zottendurchmesser und durch Zunahme an Zottengefäßen das Verhältnis von Zottenoberfläche zu Gefäßoberfläche entscheidend gewandelt. Dieses Verhältnis betrug zu Beginn der Schwangerschaft hundert zu null Prozent (ESTEL 1973), war in der 36. bis 37. Schwangerschaftswoche etwa fünfzig zu fünfzig Prozent, um am Termin sogar vierzig zu sechzig Prozent auszumachen (VOGEL 1974 und 1975).

2.3. Entwicklungen des Synzytiotrophoblasten und des Fibrins in der Embryonalperiode

Das Epithel der Chorionzotten ist nicht in allen Abschnitten gleichartig ausgebildet, wenn auch nach Formierung der Tertiärzotten ein zweischichtiger Chorionepithelmantel im ersten Schwangerschaftsdrittel dominiert. Es sind zusätzlich sowohl Epithelausstülpungen in das Intervillosum als auch Einstülpungen in das Zottenstroma zu finden.

Ausstülpungen des Epithels, im angloamerikanischen Schrifttum auch als "Sprouts" bezeichnet, sind vor allem in Plazenten des ersten Schwangerschaftsdrittels nachzuweisen (ALADJEM 1967^{II}; BOYD, HAMILTON 1960; HÖRMANN 1953; KAUFMANN 1981). Sie sollen nicht selten das Frühstadium neu sprossender Zottenzweige sein (FOX 1978). Ein Teil von ihnen löst sich von der Oberfläche und ist in Form kleiner synzytialer Epithelverbände im Zwischenzottenraum nachzuweisen.

Epithelinvaginate im Zottenstroma, auch als "Buds" bezeichnet, sind ebenfalls in der Frühschwangerschaft häufiger als in der Spätschwangerschaft anzutreffen (BOYD, HAMILTON 1964 und 1966; KAUFMANN 1981).

Schließlich entstehen im mittleren und dritten Schwangerschaftsdrittel Kernanhäufungen an der Zottenoberfläche, die häufig in der Nachbarschaft synzytiokapillärer Membranen ausgebildet sind. Sie werden als "Knots" bezeichnet und stellen vermutlich primär Orte einer besonders intensiven endokrinen Epithelfunktion dar. Am Ende der Schwangerschaft zeigen sie vermehrt regressive Veränderungen und einen Verlust an plazentarer Hormonbildung (CRAMER, FRIEDMANN und VOGEL 1983).

Fibrin kann bereits in der Plazenta der frühen Embryonalperiode nachgewiesen werden (AMSTUTZ 1960; BOYD, HAMILTON 1970; WILKIN 1965). Für die 5. bis 6. Schwangerschaftswoche wurde die Ausbildung von drei Fibrin(oid-)lagen beschrieben: Rohr, Nitabuch und Langhans (BADARAU ^{et al} 1967; KAUFMANN 1981). FOX (1967 und 1975) u. a. unterscheiden außerdem perivillöses Fibrin, das ist der Niederschlag von Fibrin auf der Zottenoberfläche, von subsynzytialen Fibrinoid, das ist intravillöses Fibrinoid. Außerdem sind Mikrofibrinniederschläge im Intervillousum, neben den Zotten sowie auf der Zottenoberfläche als inter- und perivillöses Fibrin nachzuweisen. Es wird insbesondere in der Plazenta des letzten Schwangerschaftsdrittels regelmäßig beobachtet. Nach topographisch-morphologischen Gesichtspunkten gaben GERL und EHRHARDT (1969) eine weitere Unterteilung dieses "Mikrofibrinoids" in 4 Gruppen an. FOX (1967, 1975) u. a. trennen vom inter- und perivillösen Fibrin das subsynzytial gelegene intravillöse Fibrinoid.

Über die Genese des Fibrins besteht noch keine eindeutige Klarheit (HÖRMANN 1965; FOX 1967, 1975; KAUFMANN 1981).

3. Literaturübersicht

Schon GERLACH (1843) begann, histologische Strukturen quantitativ zu erfassen. Er stellte quantitative Analysen durch vergleichende Untersuchungen der Zellgröße auf, wie auch AMELUNG (1893), BETHE (1891) sowie KÖLLIKER und EBNER (1902).

1903 führte HERTWIG die Kern-Plasma-Relation ein. RECH (1924) isolierte und zählte synzytiale Zellkerne und bestimmte daraus die Chorionzottenoberfläche.

V. ECONOMO (1925) untersuchte am Zentralnervensystem Zellgröße und Zellzahlen und JACOBI (1925) bestimmte Kerngrößenverhältnisse. DODDS (1922) führte das indirekte kurvimetrische oder planimetrische Verfahren ein, bei dem mit Hilfe eines Projektionsapparates die Umrisse z.B. der Villuskonturen nachgezeichnet und deren Längen mit der Kurvenmessung bestimmt werden.

Dieses Verfahren wurde auch von BOTELLA-LLUSIA und CASANOVA (1945), BOTELLA-LLUSIA und CLAVERO-NUNEZ (1961), CLAVERO-NUNEZ und JINENEZ AYALA (1962), CLAVERO-NUNEZ und Mitarbeiter (1968, 1973), CHRISTOFFERSEN (1933, 1934, 1936), DEES-MATTINGLY (1936), GEISSLER *et al.* (1972), KNOPP (1960), SALVA-TIRRA *et al.* (1972), WILKIN (1958) und von WILKIN und BURSSTEIN (1958) zur quantitativen Analyse angewendet.

BAUR (1970, 1970 II, 1972, 1977), JAROSCHKA (1959), MARTIN (1958) und VOKAER und VAN DEN EYNDE (1957, 1958) gebrauchten das Integrationsokular für ihre Messungen. Das ist eine Methode, die SCHUCHARDT (1954, 1956) beschrieben hat. Der Vertikalfaden eines Fadenkreuzes im Okular ist die Indikatrix, an der die einzelnen Gewebskomponenten gemessen werden und zwar so, daß das Präparat sich in Richtung der Indikatrix vorwärts bewegt. Beim Durchgang unter dem Fadenkreuzschnittpunkt wird die Meßspindel des Fadenkreuzes gewechselt.

In den letzten Jahren findet das weniger aufwendige Schnitt- und Treffpunktzählverfahren immer mehr Anwendung. Es beruht auf einem Prinzip, daß histologische Strukturen mit Hilfe eines Meßgitters in der Okularebene quantitativ erfaßt werden können,

indem man die Schnittpunkte bzw. Trefferpunkte der histologischen Strukturen mit den Gitterlinien bzw. dem Gitterbaum zählt.

Erste praktische Anwendungen stammen von Mineralogen (DELESSE 1847; GLAGOLEFF 1933; ROSIWAL 1898), die damit Gesteinszusammensetzungen bestimmten. Die theoretischen mathematischen Ansätze dieser Methode wurden von BUFFON (1877) und CROFTON (1898) aufgestellt. CHALKLEY (1943), CHALKLEY und Mitarbeiter (1948) und TOMKEIEFF (1945) verwendeten das Verfahren erstmals in der Histologie zur quantitativen Analyse. Zur Verbreitung dieser Methode in der Histologie trugen ERANKO (1955), HALLY (1964), HAUG (1955, 1962), HENNING (1956 I, 1956 II, 1957, 1958, 1960, 1963, 1969), LEIBNITZ (1964), SITTE (1967), WEIBEL (1963 I, 1963 II, 1970) sowie WEIBEL und ELIAS (1967) bei.

Quantitative Analysen vom Plazentaaufbau im letzten Schwangerschaftsdrittel mit Hilfe des Punktzählverfahrens wurden von AHERNE und DUNNILL (1966 I, 1966 II) durchgeführt. Sie untersuchten die Chorionzottenoberfläche, die Oberfläche fetaler, kapillärer Gefäße, den relativen Volumenanteil von Zottengewebe, intervillösem Raum und Fibrinoid der Plazenta. In gleicher Weise haben auch LAGA et al. (1972, 1973) Plazenten untersucht.

BENDER (1973, 1974) verwendete dasselbe Verfahren zur Bestimmung von Chorionzottenoberfläche und synzytiokapillären Stoffwechselmembranen an reifen Plazenten und an Plazenten aus Schwangerschaften mit Rh-Inkompatibilität. BENDER und BRANDT (1974) machten dieselben Untersuchungen an einer Fünfplingsplazenta.

BREBOROWICZ (1964) verglich Plazenten aus normalen und Risikoschwangerschaften miteinander, indem er die Oberfläche der Chorionzotten, Stoffwechselmembranen und den degenerierten Anteil der Zotten untersuchte.

Auch EHRHARDT und GERL (1970) und EHRHARDT et al. (1972) ermittelten die Zottenoberfläche oder den Fibrinanteil bei normalen Schwangerschaften und bei Risikoschwangerschaften. ESTEL et al.

(1973 I, 1973 II, 1974) bestimmten die Gefäß-Zottenoberfläche in reifen Plazenten aus unauffälligen Schwangerschaften, bei Frühgeburten und bei Rh-Inkompatibilität.

Beschreibungen der plazentaren Entwicklung aus dem ersten Schwangerschaftsdrittel gibt es von AMSTUTZ (1960), BENIRSCHKE (1965), BOYD, HAMILTON (1970), DEMPSEY (1972), HERBST und Mitarbeiter (1969), HERTIG, ROCK (1945, 1949), KNOPP (1960), STARK, KAUFMANN (1971) sowie von STIEVE (1940). Sie alle beschreiben die plazentaren Strukturen, die Chorionzotten, Synzytio- und Zytotrophoblast, Zottengefäße und Fibrin in deren Wachstumsverlauf, ohne eine quantitative Beschreibung zu geben.

Quantitative Untersuchungen der Placenta fetalis während des ersten Schwangerschaftsdrittels gibt es dagegen relativ selten. Sie wurden unter anderem von der Jenaer Arbeitsgruppe angefertigt. Dazu gehören die Arbeiten von ESTEL (1970), GERL und EHRHARDT (1970) sowie von GERL et al. (1973). Sie untersuchten quantitativ Fibrinoidablagerungen bei normalen Schwangerschaften, synzytiale Zellkernkonzentrationen bei normal verlaufenden und auch bei pathologisch verlaufenden Schwangerschaften, Gefäß-Zottenoberflächenrelation, relative Volumenanteile von Stroma, Trophoblast und von fetalen Gefäßen bei normal und pathologisch verlaufenden Schwangerschaften. Ähnliche Untersuchungen wurden auch von NEUDECK und LING (1970) durchgeführt.

BAUR (1970) vergleicht Volumen von menschlichen und tierischen Plazenten und Embryos über den gesamten Schwangerschaftszeitraum.

KAUFMANN und STEGNER (1972) messen und beschreiben die Entwicklung des Zottensynzytiums von der neunten Schwangerschaftswoche an bis zur Geburt.

Weitere sowohl qualitative als auch quantitative Untersuchungen wurden vorgelegt von KAUFMANN (1981), der die Entwicklung von Zotten und Plazentavolumen beschreibt, und von KNOPP (1960), der das Wachstum der Chorionzotten vom zweiten bis zum zehnten Schwangerschaftsmonat quantitativ und qualitativ auswertet.

RÜCKHÄBELE und RÜCKHÄBELE (1976 I, 1976 II) sowie RÜCKHÄBELE et al. (1977) haben Untersuchungen an Plazenten von Früh- und Termgeborenen sowie von hypotrophen Termgeborenen angefertigt.

Auch HOLTORFF et al. (1969) sowie JUSTUS, JUSTUS und HOLTORFF (1968) untersuchten histologisch die Plazenten und die Secundine bei Totgeborenen, bei Frühgeborenen und bei unauffälligen Geburten.

KLINGMÜLLER-AHTING et al. (1975) prüften die Beziehung des Gehaltes an humanem plazentaren Laktogen im mütterlichen Serum während der Spätschwangerschaft und der Zottenoberfläche der dazugehörigen Plazenten. Die Plazenten wurden mit dem Punktzählverfahren ausgewertet.

VOGEL (1974, 1975) bestimmte die plazentaren Zottenoberflächen, Oberflächen fetaler, kapillärer Gefäße, synzytiokapilläre Stoffwechselmembranen und den Fibringehalt in Plazenten sowohl eutropher Reifgeborener als auch in Plazenten von hypo- und hypertropher Reifgeborener (VOGEL 1976). Daraus folgerte er Richtlinien zur Quantifizierung von Plazentationsstörungen (VOGEL 1976).

Die Fibrinablagerungen der Plazenta wurden von BADARAU (1967), LUDWIG (1959) untersucht. Die Ansichten über die Entstehung des Fibrins finden sich bei BECKER (1963); BOYD, HAMILTON (1967); FOX (1968); GERL, EHRHARDT (1969); HÖRMANN (1965, 1966^I, 1967); HORN, HORALEK (1961); KAUFMANN (1981); KIRBY, BRADBURY (1965); LEMTIS (1970); WILKIN (1965); WISLOCKI (1961); WYNN (1964). VOGEL (1975) hat Fibrinablagerungen im letzten Schwangerschaftsdrittel untersucht.

Mikrofibrinablagerungen in der Frühschwangerschaft wurden qualitativ von AMSTUTZ (1960); NAGY (1960) und ORTMANN (1942) beschrieben. Quantitative Messungen dieses Materials in Abortplazenten und in normalen Plazenten in der Frühschwangerschaft sind von LING, NEUDECK (1970) beschrieben.

4. Methode

4.1. Prinzip des Punktzählverfahrens

Grundgedanken zum Punktzählverfahren wurden in der Histologie zur quantitativen Beurteilung von mikroskopischen Präparaten von CHALKLEY (1943) und CHALKLEY und CORNFIELD (1949) erstmals dargestellt. CHALKLEY verwendete 4 Testhaare, die frei im Gesichtsfeld liegen, zum Auszählen der von ihm untersuchten Strukturen. Das Zusammentreffen von Testhaar und Strukturelement bedeutet einen Treffer.

Das theoretische Prinzip dieser Methode geht auf BUFFON (1877) und CROFTON (1898) zurück. BUFFON (1877) konstatierte: Wenn man eine Nadel mit der Länge (L) auf ein Gitternetz wirft, wobei die Quadrate die Kantenlänge (a) haben, dann gilt

1. je länger die Nadel, desto größer die Anzahl der Schnittpunkte;
2. je größer das Quadrat, desto weniger Schnittpunkte;
3. innerhalb eines rechtwinkligen Verhältnisses: je größer der Winkel zwischen Nadel und Quadratlinie, desto mehr Schnittpunkte (BUFFON 1877).

Diese Abhängigkeit vom Winkelverhältnis kann man aufheben, indem man eine genügend große Zahl von Würfeln erhält, die sich dem Mittelwert aus allen möglichen Schnittpunktszahlen (C) nähern, also ($\bar{C}$). BUFFON formulierte seine Berechnungen in einer Gleichung:

$$\bar{C} = f(L / a).$$

(C = Mittelwert der Schnittpunkte; L = Länge der Nadel; a = Abstand der Gittergeraden.)

CROFTON (1898) formte die Gleichung so um, daß man sie zur Bestimmung der Nadellänge durch Abzählen der Schnittpunkte, die die Nadel mit dem Gitter hat, bestimmen kann:

$$L = f_2 \cdot a \cdot \bar{C}.$$

In Bezug auf diese Arbeit ersetzen die histologischen Strukturen (Chorionzotten, periphere fetale Gefäße, Kernknospen und

Fibrinoidablagerungen) die Meßgröße "Nadel". Die Wahrscheinlichkeit, mit der eine bestimmte Struktur durch die Meßgitterlinien getroffen wird, ist abhängig von ihrer Oberflächendichte, und diese wiederum verhält sich wie das Volumen dieser Struktur (HENNING 1956, 1958, 1960, 1963; WEIBEL 1963, II). So läßt sich durch die Anzahl der ausgezählten Schnittpunkte (C) die Oberfläche (A) und der volumenmäßige Anteil (V) der untersuchten Struktur innerhalb der Plazenta bestimmen:

$$C_1 : C_2 : C_3 = A_1 : A_2 : A_3 = V_1 : V_2 : V_3.$$

4.2. Anwendung des Punktzählverfahrens

Angewendet werden sollte das Punktzählverfahren für die basalen zwei Drittel der Plazenta mit den Trunci II. und III. Ordnung, Intermediär- und Endzotten (VOGEL 1975). Sie bilden die Hauptmasse der Chorionzotten (CRAWFORD 1956; FOX 1964; RAMSEY 1960; STRAUSS 1967; VOGEL 1975).

Für diese Arbeit konnten aus technischen Gründen die basalen zwei Drittel nicht definiert werden, da das Interruptionsmaterial nicht regelmäßig orthograd, mit Anhalt von Deck- und Basalplatte eingebettet worden war. Voraussetzung für das Punktzählverfahren ist die Unbegrenztheit und Wahllosigkeit des zu untersuchenden Materials. Das Zottenwerk stellt ein unbegrenztes, gleichmäßiges Objekt dar, d.h. die Strukturen sind wesentlich ausgedehnter als das Meßgitter, und sie sind ungerichtet im Gesichtsfeld angeordnet (WEIBEL 1967).

Zur Anwendung des Punktzählverfahrens müssen die histologischen Strukturen auch noch anderen Kriterien genügen. So müssen die unterschiedlichen Quantitäten durch räumliche Ausdehnung gekennzeichnet sein, und die Strukturen müssen sich gleichmäßig gefärbt darstellen lassen (LEIBNITZ 1964). Auch diese Kriterien werden von den hier auszuwertenden Strukturen erfüllt.

Das Projektionsmikroskop, bei dem die Tiefenschärfe als Fehlermöglichkeit entfällt (HAUG 1962), wurde zum Auszählen der hi-

stologischen Strukturen mit einem Meßgitter ausgerüstet, das zwanzig vertikale und zwanzig horizontale Linien aufweist, die einen Originalgitterabstand (a) von 0,6 cm und eine Originalkantenlänge (V) von 12 cm haben. Es wurden zwei verschiedene Objektive benutzt. Das eine mit 125facher Vergrößerung für die Chorionzotten, für die Kernknospen und für das Mikrofibrin. Ein zweites mit 500facher Vergrößerung für die fetalen Gefäße.

Die von uns ausgezählten Treffermöglichkeiten sind also definiert als:

Chorionzotten,
kapilläre fetale Gefäße,
Kernknospen,
Mikrofibrin.

Pro Plazentapräparat wurden zwanzig Beobachtungsfelder zufällig eingestellt und ausgezählt. Es wurden auch alle das Gitter berührenden Punkte als Schnittpunkte gewertet. Jeder Einzeltreffer entfiel somit auf eines dieser Strukturelemente. Das arithmetische Mittel aus den zwanzig Einzelzählungen ist der Zählwert für die quantitativen morphologischen Verhältnisse im Plazentagewebe. Aus den absoluten Trefferpunkten läßt sich dann die Oberflächendichte eines Strukturelements der Plazenta ableiten. Außerdem wurde noch der Zottenvaskularisationsquotient bestimmt (VOGEL 1974).

Zottenvaskularisationsquotient $\frac{\text{fetale Gefäßoberflächendichte}}{\text{Zottenoberflächendichte}}$

Eine Berechnung der absoluten Oberfläche der plazentaren Strukturen und eine Volumenberechnung war mit diesem Material nicht möglich, da das Gesamtvolumen der Plazenten nach Interruption nicht bestimmt werden konnte.

5. Material

Es wurden 84 Plazenten aus Schwangerschaftsunterbrechungen der 7. bis 13. Schwangerschaftswoche histologisch untersucht. Das untersuchte Material stammt aus dem Krankengut des Krankenhauses Moabit, Berlin. Es handelt sich um Schwangerschaftsabbrüche sowohl aus sozialer Indikation als auch um Abbrüche aus medizinischer oder eugenischer Indikation.

Insgesamt standen 118 Präparate zur Verfügung. Es wurden nur solche Präparate berücksichtigt, bei denen genügend Material für zwanzig verschiedene Einstellungen im Mikroskop vorhanden war und außerdem die Schwangerschaftsdauer, d. h. die letzte Menstruation feststand. Es stammen aus der

7. Schwangerschaftswoche	8 Plazenten
8. Schwangerschaftswoche	13 Plazenten
9. Schwangerschaftswoche	18 Plazenten
10. Schwangerschaftswoche	22 Plazenten
11. Schwangerschaftswoche	11 Plazenten
12. Schwangerschaftswoche	6 Plazenten
13. Schwangerschaftswoche	5 Plazenten
14. Schwangerschaftswoche	<u>1 Plazenta.</u>
Insgesamt	84 Plazenten.

Aus sozialer Indikation waren 76 Schwangerschaftsabbrüche erfolgt, aus medizinischer Indikation fünf, aus eugenischer zwei und ein Abbruch erfolgte aus psychologischer Indikation.

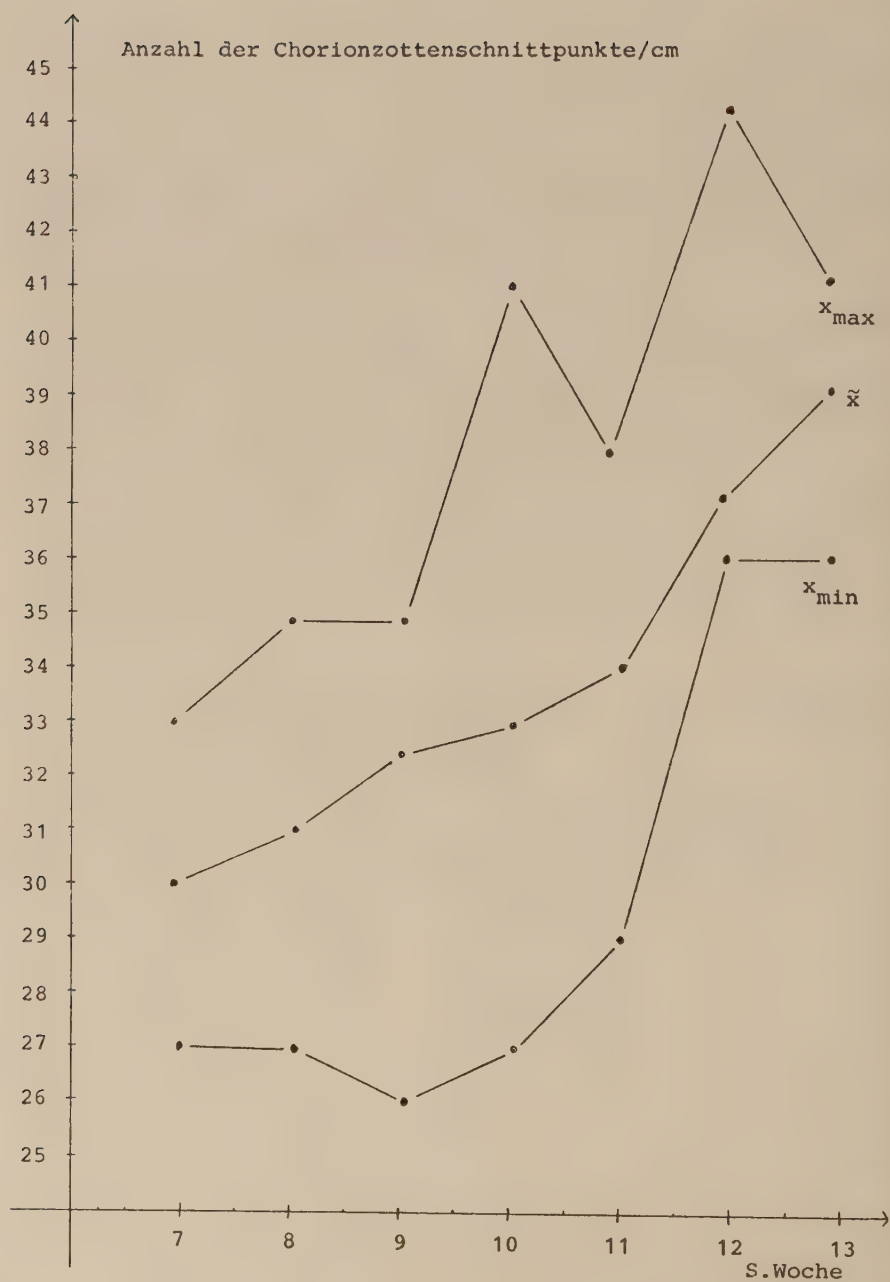
6. Ergebnisse

6.1. Chorionzotten

Die Oberflächendichte der Zotten im histologischen Schnitt nahm von der 7. bis 13. Schwangerschaftswoche um 9 Schnittpunkte/cm zu vom Median der 7. Schwangerschaftswoche bis zum Medianwert der 13. Schwangerschaftswoche, das ist eine Steigerung der Anzahl der Schnittpunkte um 23%, wobei die Steigerungsrate von der 7. bis zur 11. Schwangerschaftswoche nur wenig aber kontinuierlich zunimmt. Danach ist von der 11. zur 12. Schwangerschaftswoche eine große Steigerung zu verzeichnen, die von der 12. zur 13. Schwangerschaftswoche immer noch eine höhere Rate einhält, als in den ersten untersuchten Schwangerschaftswochen.

Die Strukturdichte steigt ebenfalls an, aber nicht so ausgeprägt. Die vermehrte Trefferzahl ist auf die zunehmende Verzweigung der Zotten zurückzuführen.

Schwangerschafts- alter in Wochen	Fälle	Anzahl der Zotten pro Blickfeld	Anzahl der Schnittpunkte/cm		
			$x^{\min}$	$\bar{x}$	$x^{\max}$
7	n = 8	11,8	27	30	33
8	n = 13	12,4	27	31	35
9	n = 18	14,1	26	32,5	35
10	n = 22	14,7	27	33	41
11	n = 11	14,5	29	34	38
12	n = 6	15,0	36	37	44
13	n = 6	15,7	36	39	41



6.2. Kapilläre fetale Gefäße

Die Anzahl der Schnittpunkte vom Medianwert der 7. Schwangerschaftswoche bis zur 13. Schwangerschaftswoche für die kapillären fetalen Gefäße erhöht sich von der 7. bis zur 13. Schwangerschaftswoche um 8 Schnittpunkte/cm. Das ist eine Zunahme von 72% bezogen auf die Anzahl der Trefferpunkte der 7. Schwangerschaftswoche. Hier ist die Steigerungsrate der Oberflächendichte in den ersten Wochen etwa gleichbleibend, um von der 10. zur 11. Schwangerschaftswoche ihren Tiefpunkt zu erreichen und dann von der 11. zur 12. Schwangerschaftswoche einen großen Zuwachs zu erhalten. Die Steigerung ^{von der 12. zur 13. SSW} ist etwas geringer, aber immer noch stärker als in den ersten Schwangerschaftswochen. In dem Untersuchungszeitraum wird die Strukturdichte beinahe verdoppelt.

Schwangerschafts- alter in Wochen	Fälle	Anzahl der fe- talen Gefäße pro Blickfeld	Anzahl der Schnittpunkte/cm		
			$x_{\min}$	$\bar{x}$	$x_{\max}$
7	n = 8	9,2	2,7	3,6	5,0
8	n = 13	10,0	1,9	4,1	5,6
9	n = 18	11,0	2,9	5,0	5,6
10	n = 22	14,2	3,2	6,0	8,2
11	n = 11	14,0	3,5	6,1	11,0
12	n = 6	15,9	5,5	9,8	11,8
13	n = 6	17,4	8,8	11,3	14,0

Anzahl der Gefäßschnittpunkte/cm



6.3. Zottenvaskularisationsquotient

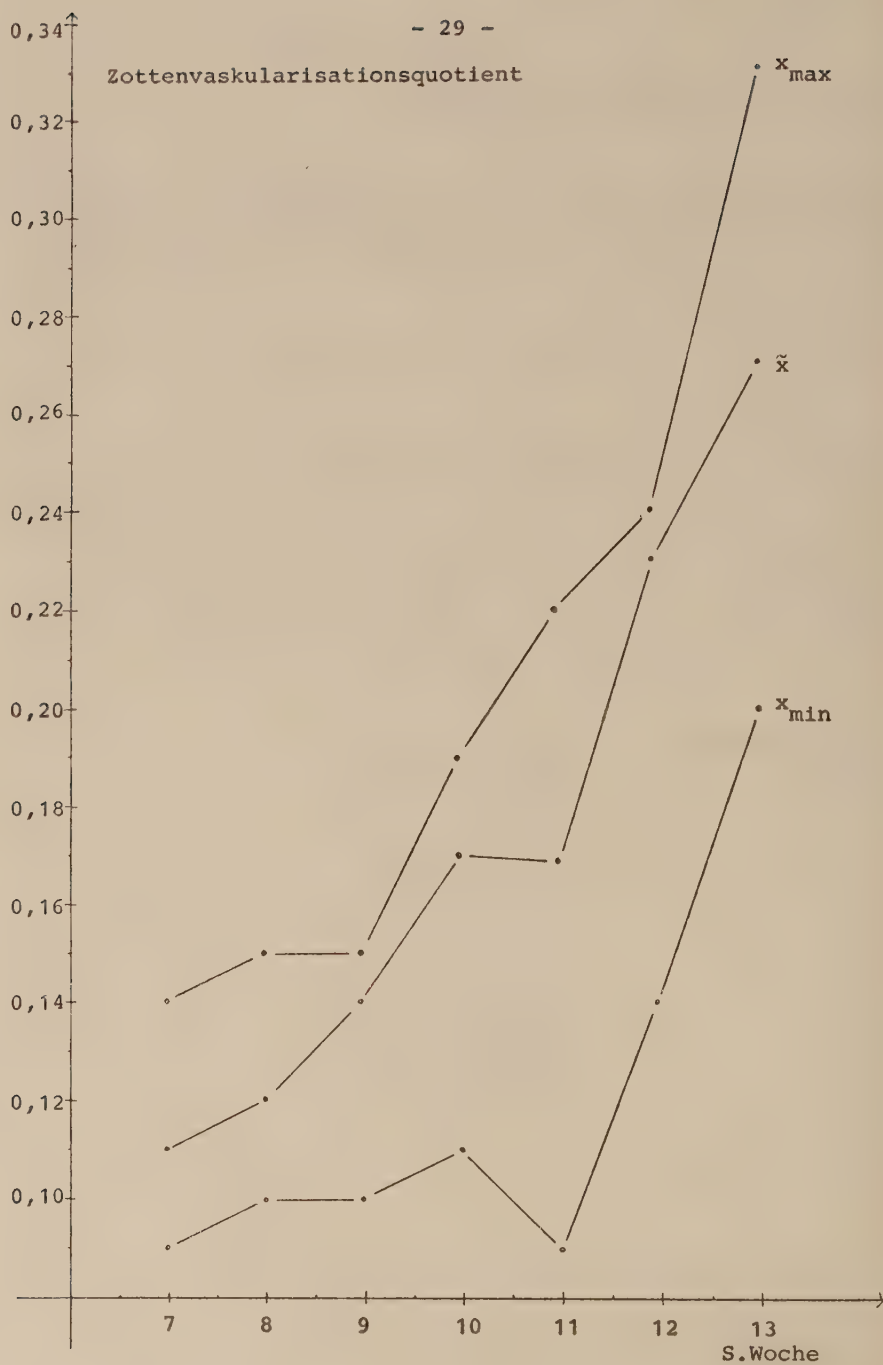
Das Verhältnis zwischen fetaler Gefäßoberflächendichte zur Zottenoberflächendichte kann durch den Zottenvaskularisationsquotienten angegeben werden. Er ist das Maß für die Gefäßausstattung der Zotten und steigt mit der Anzahl der Gefäße innerhalb der Zotten (VOGEL 1975).

Zottenvaskularisationsquotient in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer:

In den ersten Schwangerschaftswochen ist die Zuwachsrate des Zottenvaskularisationsquotienten im ganzen nur minimal. Im gesamten Zeitraum steigt er um 0,16 an. Daraus kann auf eine etwa parallel laufende Zunahme an Gefäß- und Zottenoberflächendichte geschlossen werden. Wiederum liegt der größte Sprung im Übergang von der 11. zur 12. Schwangerschaftswoche, in der die Gefäßentwicklung eine Zunahme erfährt, die jedoch im Vergleich zu der der Chorionzotten relativ größer ist.

Schwangerschaftsalter in Wochen	Zottenvaskulari- sationsquotient		
	$x_{\min}$	$\bar{x}$	$x_{\max}$
7	0,10	0,12	0,15
8	0,11	0,13	0,16
9	0,11	0,15	0,16
10	0,12	0,18	0,20
11	0,10	0,18	0,23
12	0,15	0,24	0,25
13	0,21	0,28	0,34

Zottenvaskularisationsquotient



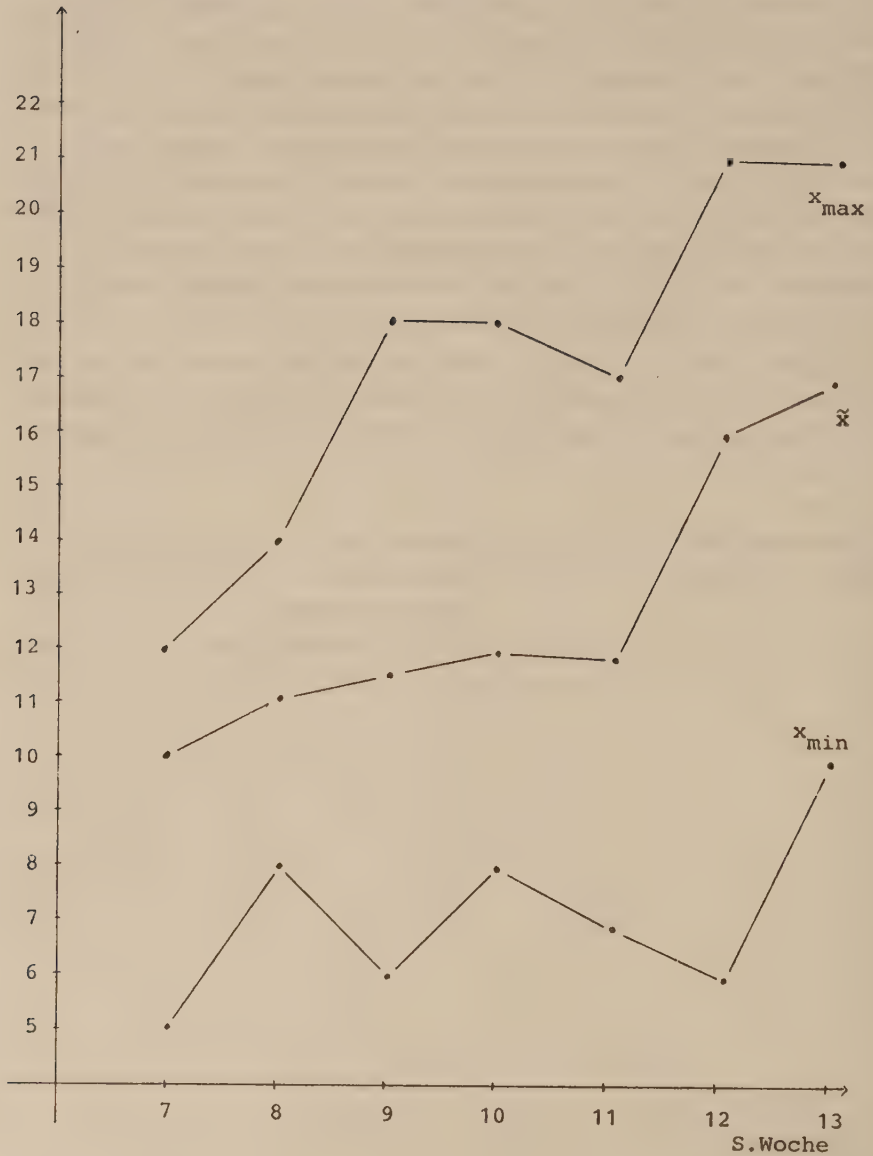
6.4. Synzytiotrophoblast:

In den ersten Schwangerschaftswochen treten synzytiale Aussprossungen als Hauptcharakteristikum auf, und zwar sowohl als Aussprossung an den terminalen Zotten als auch frei im intervillösen Raum liegend. Die Zahl der Schnittpunkte für die Oberflächendichte, die auf die synzytialen Aussprossungen entfallen, steigen in dem untersuchten Zeitraum um 7 Punkte pro cm von der 7. zur 13. Schwangerschaftswoche. Das sind, bezogen auf die gesamte Anzahl der Schnittpunkte, 33 %. Die Steigerungsrate ist von der 7. bis zur 11. Schwangerschaftswoche etwa gleichbleibend. Von der 11. zur 12. Schwangerschaftswoche erscheint die höchste Zuwachsrate, um dann wieder abzuflachen.

Zu verzeichnen ist ein gleichmäßiger Anstieg der Strukturdichte, der in der 12. Schwangerschaftswoche sistiert. Die Zunahme der Strukturdichte läuft etwa parallel zum Anstieg der Oberflächendichte.

Schwangerschafts- alter in Wochen	Fälle (n)	Anzahl der synzytialen Aussprossungen pro Blickfeld	Anzahl der Schnittpunkte/cm		
			$x_{\min}$	$\bar{x}$	$x_{\max}$
7	n = 8	12	5	10	12
8	n = 13	14	8	11	14
9	n = 18	15	6	11,5	16
10	n = 22	16	8	12	18
11	n = 11	17	7	12	17
12	n = 6	19	6	16	21
13	n = 6	18	10	17	21

Anzahl der Schnittpunkte des Syncytiotrophoblasten/cm

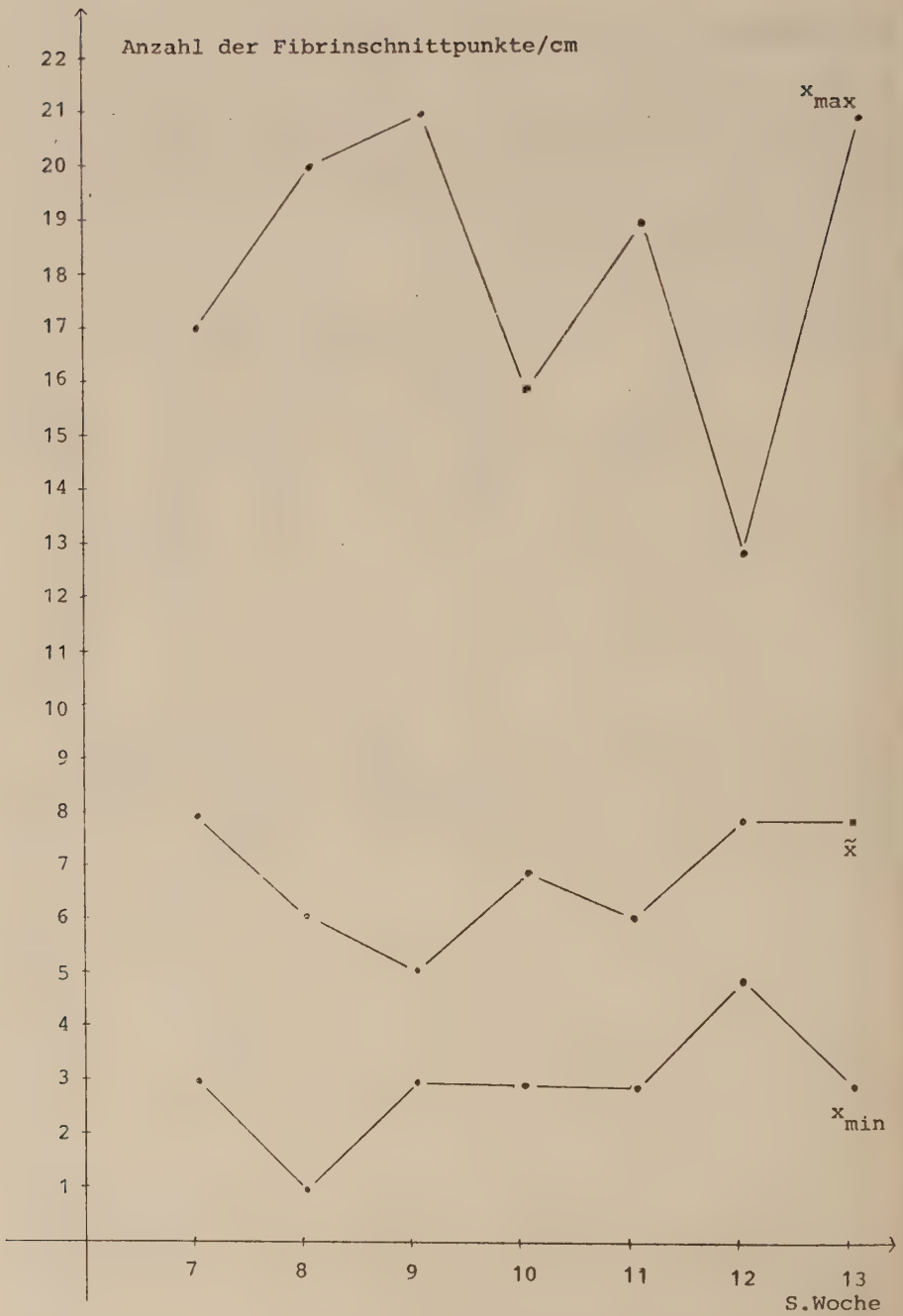


6.5. Fibrin:

In jeder der gemessenen Plazenten fanden sich Fibrinablagerungen und zwar als Ablagerungen an der Zottenoberfläche oder als Plaques zwischen den Zotten. Diese Plaques lagen scheinbar regellos zwischen den Zotten. Intravillös konnte dagegen kein Fibrinoid nachgewiesen werden.

Schwangerschafts- alter in Wochen	Fälle (n)	Anzahl der Fi- brinablagerun- gen pro Blick- feld	Anzahl der Schnittpunkte/cm		
			$x^{\min}$	$\tilde{x}$	$x^{\max}$
7	n = 8	6,0	3	8	17
8	n = 13	4,6	1	6	20
9	n = 18	5,0	3	5	21
10	n = 22	4,8	3	7	16
11	n = 11	5,3	3	6	19
12	n = 6	4,4	5	8	13
13	n = 6	4,9	3	8	21

Sowohl die Extremwerte als auch die Mittelwerte der Schnittpunkte streuen beim Fibrin stark. Anhand dieser Werte kann man keine positive Korrelation zwischen den Fibrinablagerungen und dem Schwangerschaftsalter nachweisen.



7. Diskussion

Die Plazenta wurde als "Zwischenorgan auf Widerruf zwischen Mutter und Kind" bezeichnet (BECKER 1963). Vom Beginn der Trophoblastimplantation über die Stadien der frühen Plazentation bis hin zum gereiften Organ unterliegen ihre Strukturen einem fortwährenden Wandel, um dem jeweiligen Bedarf des Feten angepaßt zu sein (HÖRMANN 1958^I). Unter der Voraussetzung, daß dieser Strukturwandel zeitabhängig verläuft, wurde das Tragezeitalter post menstruationem zum Vergleich der strukturellen Entwicklungsschritte herangezogen. Dabei kann nach KNOPP (1962) in der Morphologie Zeit als Wachstumsgeschwindigkeit bemerkt werden. Wenn nämlich die strukturellen Merkmale eines Organs für jeden Zeitpunkt und für jede Zeitstrecke bekannt sind, dann können diese Merkmale bzw. ihre Qualitäts- und Quantitätsänderungen durch ihre zeitliche Dauer angegeben und direkt miteinander verglichen werden. In der Praxis steht dem allerdings gegenüber, daß Entwicklungs- und Reifungsvorgänge sehr variabel ablaufen können. Dies gilt insbesondere für ein so kurzlebiges Organ wie die Plazenta. Aufgrund der großen Streubreite der Entwicklungsvorgänge liegen die Meßwertbereiche für die einzelnen Strukturen pro Tragezeit weit auseinander, wie die bisherigen histometrischen Untersuchungsergebnisse von Plazenten aus Frühschwangerschaften belegen (DEMSEY 1972; HERTIG, ROCK 1949; HÖRMANN 1948, 1951 und 1958 II; KAUFMANN 1971 und 1981; KAUFMANN, STEGNER 1972; KNOPP 1960 und 1962; STIEVE 1940).

Für den Stoffaustausch zwischen Mutter und Kind spielt die Größe der Zottenoberfläche, das Volumen der fetalen Kapillaren und die Länge der Diffusionsstrecke zwischen fetalem und mütterlichem Blutraum eine wesentliche Rolle. Die Zottenoberflächenvergrößerung wird durch eine fortschreitende Verzweigung des Zottenwerkes erreicht. Bei dem von uns gewählten Verfahren kann die Strukturdichte einerseits und die Zottenoberflächendichte andererseits als Maß für die Zunahme der Anzahl der Zottenzweige und -äste gelten. Die Werte für beide Parameter nehmen von der 7. zur 13. SSW um 25% zu. Auf diese Dichtezunahme wird

noch einmal eingegangen. Ein deutlich stärkeres numerisches Wachstum zeigen die fetalen Zottenkapillaren. Die Strukturdichte verdoppelt sich im genannten Zeitraum und die Oberflächen-dichte verdreifacht sich. Diese Diskordanz in der Wachstumsge-schwindigkeit der Zotten und der fetalen Gefäße weist auf einen Wechsel in der villösen Strukturgestaltung bereits in der Em-bryonalperiode hin. So ist die frühe Embryonalphase gekennzeich-net durch die Bildung von Primär-, Sekundär- und schließlich Tertiärzotten. Weiterhin ist die Ausbildung sowie Durchströmung eines fetoplazentaren Kreislaufes wichtiger Inhalt der frühen Embryonalperiode. Offenbar ist der erfolgte Zusammenschluß und die treibende Blutkraft des fetalen Herzens ein besonders star-ker Impuls für die Ausbildung fetaler Kapillaren in den Zotten während der mittleren und späten Embryonalperiode. Morphometri-sche Untersuchungen von LIEBENDER (1977) haben gezeigt, daß in der anschließenden frühen und mittleren Fetalperiode das Wachs-tum der fetalen Gefäße annähernd vergleichbar verläuft und zu einer allmählichen Zunahme von Zotten- und villöser Gefäßober-fläche führt. In der Spätschwangerschaft, nach der 32. SSW, ist eine viel schnellere Größenzunahme der Gefäßoberfläche gegen-über der Zottenoberfläche zu verzeichnen (DEMPSEY 1972; ESTEL et al. 1973 I; GERL et al. 1973; HÖRMANN 1951; KAUFMANN 1981; KNOPP 1960; NEUDECK, LING 1970).

Ein wesentlicher Nachteil morphometrischer Untersuchungen ist die Vernachlässigung regionaler Unterschiede in der Struktur-differenzierung. So erfaßt das morphometrische Verfahren zwar das Wachstum des Zottenwerkes mit seiner fortschreitenden Ver-zweigung in Stamm-, Intermediär- und Endzotten, die im gleichen Zeitraum jedoch stattfindende Struktur-differenzierung etwa im Bereich der Allantoisgefäße mit Ausbildung von Media und para-vasaler Kollagenfasermanschette oder die Umwandlung des embryo-nalen in ein retikuläres Stroma in Intermediär- und Endzotten kann nicht erfaßt werden. Sie sind jedoch wichtiger Bestandteil für die Beurteilung von Plazentastrukturen in der Embryonalpha-se (SCHIELE 1983). Sie untersuchte 221 Interruptiones der 7. bis 14. SSW und fand aufgrund qualitativer Kriterien in knapp

9% ihrer Fälle eine Bildungsstörung des Choriongewebes und in 11% eine Zottenreifungsarretierung.

Wir haben daher unsere Fälle mit besonders großer Streubreite qualitativ nachuntersucht und fanden als mögliche Ursache für besonders niedrige Werte eine Zottenreifungsarretierung bzw. Windmole. Die herausfallenden Meßwerte betrafen sowohl die Zottenoberflächen- als auch die Gefäßoberflächendichte. Das bedeutet, daß auf Tragezeitalter bezogene Meßwerte von Strukturen auf qualitativ faßbare Störungen im Entwicklungs- bzw. Reifungsprozeß hinweisen können.

Zuordnung der Plazenten mit besonders großer Streubreite:

	n-Fälle
Reifungsarretierung	10
Windmole	2
Vorzeitige Reifung	2

Am schwierigsten ist es, sich in der 7. und 8. Schwangerschaftswoche auf eine pathologische Entwicklung festzulegen, da bei der noch fehlenden Differenzierung eine Reifungsarretierung kaum nachzuweisen ist.

Zeitpunkt der Reifungsarretierungen:

SSW	10.	11.	12.	13.
n-Fälle	3	4	1	2

Bei der Gesamtbetrachtung der Meßergebnisse wird eine Zunahme der Zottenoberfläche, der fetalen Gefäßoberfläche und der Oberfläche der synzytialen Aussprossungen beobachtet. Auffällig ist besonders ein Plateau zwischen der 8. und der 11. Schwangerschaftswoche. Die Anzahl der gezählten Schnittpunkte erhöht

sich zwar, aber nicht in vergleichbarem Maße wie in den anderen untersuchten Schwangerschaftswochen.

Wie schon anfangs erwähnt, nimmt die numerische Dichte vom Beginn bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes bei den Zotten um 25%, bei den synzytialen Aussprossungen um 33% und bei den fetalen Gefäßen um fast 50% zu. Die Oberflächendichte der fetalen Gefäße wächst in einem stärkeren Maße als die der Zotten und der synzytialen Aussprossungen. Der Grund könnte darin zu suchen sein, daß im Verhältnis zu den Anfängen der Zottenentwicklung, in denen noch keine Gefäße vorhanden sind, die Anzahl der Schnittpunkte stärker ansteigen muß, wenn die Fetalisation einsetzt.

Der Zottenvaskularisationsquotient steigt über den gesamten Zeitraum deshalb nur wenig an, weil die Chorionzottenoberfläche und die Gefäße gleichzeitig zunehmen.

Bei einem Vergleich mit den Arbeiten von LIEBENDER (1977), KNOPP (1962), KAUFMANN (1981) und NEUDECK, LING (1970) zeigen sich Übereinstimmungen und Abweichungen. LIEBENDER zählt in der 15. Schwangerschaftswoche 41/cm Chorionzottenschnittpunkte und erreicht in der 17. Schwangerschaftswoche 47/cm. Die Anzahl der Chorionzottenschnittpunkte sind in dieser Arbeit in der 7. Schwangerschaftswoche mit 30/cm bis 39/cm in der 13. Schwangerschaftswoche bestimmt worden.

KNOPP (1962) konstatiert eine durchschnittliche Trefferzahl in dem Zeitraum der 9. - 12. Schwangerschaftswoche von 20/mm², während KAUFMANN (1981) 47/mm² Schnittpunkte in dem Zeitraum bis zur 14. Schwangerschaftswoche zählt. Die starke Differenz zwischen KNOPP und KAUFMANN wird mit dem unterschiedlich dicht liegenden Material in Zusammenhang gebracht (KAUFMANN 1981). Vergleichbare Werte sind auch in der Dissertation von NEUDECK, LING (1970) erstellt worden. In der 8. und 9. Schwangerschaftswoche entfallen dort ca. 76% der Schnittpunkte auf die Chorionzotten, in der 10. und 11. Schwangerschaftswoche 74% und in der 12. und 13. Schwangerschaftswoche 76%. In dieser Arbeit sind es 63% in der 7. und 8. Schwangerschaftswoche und 60% in der 12. und 13.

Schwangerschaftswoche. Bei diesen Werten fällt auf, daß sie über den Gesamtzeitraum annähernd gleich bleiben. "Signifikant steigende Volumina vom Anfang der 8. - 13. Schwangerschaftswoche und sich nicht signifikant unterschiedlich verhaltende Schnittpunkte lassen die Aussage zu, daß in dieser Phase der Schwangerschaft die Oberflächenvergrößerung vorwiegend auf eine Volumensteigerung und weniger auf die Zottendifferenzierung zurückzuführen ist." (NEUDECK, LING 1970).

Bei den Messungen zum Wachstum der Zottenoberfläche konnten für den hier untersuchten Zeitraum Veröffentlichungen anderer Autoren herangezogen werden. Bei den übrigen hier untersuchten Strukturen konnten nur periphere Vergleiche angestellt werden.

Für die Oberflächendichte der fetalen Gefäße ergeben sich in dieser Arbeit Werte von 3,6 Treffern pro cm in der 7. Schwangerschaftswoche bis zu 11,3 Treffern pro cm in der 13. Schwangerschaftswoche. LIEBENDER (1977) beginnt mit 16,5 Treffern pro cm in der 15. und 16. Schwangerschaftswoche. Dieser Anstieg steht mit der in diesem Zeitraum starken Fetalisation in Verbindung.

GERL et al. (1973) geben dagegen etwa um die Hälfte niedrigere Werte für diesen Zeitraum für die Gefäßoberfläche an; ebenso NEUDECK, LING (1970).

Der Zottenvaskularisationsquotient wird weiterhin in der Arbeit von LIEBENDER (1977) berücksichtigt, der ihn mit 0,4 für die 15. - 20. Schwangerschaftswoche angibt. In der vorliegenden Arbeit steigt der Zottenvaskularisationsquotient in der 7. Schwangerschaftswoche von 0,12 auf 0,28 in der 13. Schwangerschaftswoche.

Für die Synzytiotrophoblastenaussprossungen, die von 10 (= 18,7%) bis 17 (= 24%) Trefferpunkten pro cm von der 7. bis zur 13. Schwangerschaftswoche ansteigen, werden in der Dissertation NEUDECK, LING etwa gleichbleibende Werte mit 22% angegeben. Das gilt für den gesamten Zeitraum. "Beim Vergleich der Plazenta der Frühschwangerschaft untereinander und mit normal reifen Plazenten konnten keine signifikanten Unterschiede ermittelt werden" (NEUDECK, LING 1970).

Mikrofibrinablagerungen können, wenn auch in geringer Menge, bereits in Plazenten zu Beginn der mittleren Embryonalperiode beobachtet werden. Es handelt sich um kleinherdige intervillöse Plaques oder um schmale perivillöse Abscheidungen. Wir konnten in unserem Untersuchungsgut und Beobachtungszeitraum keine meßbare Zunahme an inter- und perivillösem Mikrofibrin nachweisen. Dies entspricht auch den Ergebnissen anderer Autoren (KLOOS und VOGEL 1974; LIEBENDER 1977). Demgegenüber wird bei Spontanaborten im ersten Schwangerschaftsdrittel wiederholt auf vermehrte Fibrinablagerungen im Zwischenzottenraum und an der Zottenoberfläche hingewiesen (ECKMAN, CARROW 1962; EHRHARDT, GERL 1972; GERL, EHRHARDT 1969; NEUDECK, LING 1970; OSWALD, GERL 1972).

8. Zusammenfassung

1. Die Kenntnisse über die biologische Variationsbreite des Zottenreifstandes in Plazenten aus dem 1. Schwangerschaftstrimester sind bisher relativ selten und nur in einigen Arbeiten morphometrisch objektiviert worden. Dieser Mangel an quantitativen Daten führt zu einer sehr unterschiedlichen Interpretation der qualitativen Zottenstrukturveränderungen im Hinblick auf ihre Wertigkeit in der Pathogenese von Entwicklungsstörungen.
2. Es wurden 84 Plazenten aus Interruptiones der 7. bis 13. Schwangerschaftswoche post menstruationem histologisch und histometrisch untersucht. Dabei wurden lediglich jene Interruptionsplazenten berücksichtigt, bei denen das Menstruationsalter bekannt war.
3. Mit Hilfe des Schnittpunktzählverfahrens wurde die Oberflächendichte im histologischen Schnitt von Chorionzotten, fetalen Kapillaren, Synzytiotrophoblastenaussprossungen und von intervillösen Mikrofibrinablagerungen bestimmt. Aus der Oberflächendichte für Chorionzotten und Zottengefäße wurde ein Zottenvaskularisationsquotient gebildet.
4. Die Oberflächendichte der Chorionzotten nahm zwischen der 7. und 13. Schwangerschaftswoche von 30 Schnittpunkten pro cm auf 39 Schnittpunkte pro cm zu; das bedeutet eine Oberflächendichtezunahme von 25% in diesem Schwangerschaftszeitraum.

Die Oberflächendichte der fetalen Gefäße steigt von 3,6 Schnittpunkten/cm auf 11,3 Schnittpunkte/cm, d. h. um das Dreifache. Bei den synzytialen Aussprossungen nimmt die Oberflächendichte von 10 Schnittpunkten/cm auf 17 Schnittpunkte/cm, also um 70% zu.
5. Der Zottenvaskularisationsquotient bleibt niedrig; er liegt in der 7. Schwangerschaftswoche bei 0,12 und steigt nur wenig bis auf 0,28 in der 13. Schwangerschaftswoche.

6. Die Menge der Fibrinoidablagerungen wechselt in den einzelnen Plazenten stark. Eine Beziehung zwischen Schwangerschaftsalter und der Menge des abgelagerten Fibrinoids war nicht festzustellen.

9. Literaturverzeichnis

- AHERNE, W., M. S. DUNNILL: Morphometry of the human placenta.
Brit. Med. Bull. 22 (1966 I) 5 - 8
- AHERNE, W., M. S. DUNNILL: Quantitative aspects of placental structure.
J. Path. Bact. 91 (1966 II) 123 - 139
- ALADJEM, S.: Correlation of pregnancy wastage and hypoplasia of placental syncytium.
Obstet. Gynec. 30 (1967 I) 408 - 413
- ALADJEM, S.: The syncytial knot: A sign of active syncytial proliferation.
Amer. J. Obstet. Gynec. 99 (1967 II) 350 - 358
- ALADJEM, S.: An index of syncytial growth in normal and complicated pregnancies.
Amer. J. Obstet. Gynec. 101 (1968) 704 - 708
- ALVAREZ, H.: Morphology and physiopathology of the human placenta.
I. Studies of morphology and development of chorionic villi by phase-contrast microscopy.
Obstet. Gynec. 23 (1964) 813 - 825
- ALVAREZ, H., W. L. BENEDETTI, V. KRECL de LEONIS: Syncytial proliferation in normal and toxemic pregnancies.
Obstet. Gynec. 29 (1967) 637 - 643
- AMELUNG, E.: Beziehungen zwischen den Volumina der Zelle und dem Volumen der Pflanzenorgane.
Diss. Würzburg 1893
- AMSTUTZ, E.: Beobachtungen über die Reifung der Chorionzotten in der menschlichen Plazenta mit besonderer Berücksichtigung der Epithelplatten.
Acta Anat. (Basel) 42 (1960) 12 - 30
- BADARAU, L., L. GAVRILITA: Intervillous fibrin deposition - the Rohr, Nitabuch, and Langhans - striae.
Amer. J. Obstet. Gynec. 98 (1967) 252 - 260

- BAUR, R.: Über die Relation zwischen Zottenoberfläche der Geburtsplacenta und Gewicht des Neugeborenen bei verschiedenen Säugetieren.
Z. Anat. Entwickl. - Gesch. 131 (1970I) 31 - 38
- BAUR, R.: Morphometrische Untersuchungen an frühembryonalen menschlichen Placenten: Beziehungen zwischen Größe der Zottenoberfläche der Placenta und Volumen von Embryo und Placenta.
Z. Anat. Entwickl. - Gesch. 132 (1970II) 299 - 304
- BAUR, R.: Quantitative Analyse des Wachstums der Zottenoberfläche bei der Placenta des Rindes und des Menschen.
Z. Anat. Entwickl. - Gesch. 136 (1972) 87 - 97
- BAUR, R.: Morphometry of the Placental Exchange Area.
Advances in Anatomy Embryology and Cell Biology.
Vol. 53, Fasc. 1. Springer Verlag 1977
- BECKER, V.: Mechanismus der Reifung fetaler Organe.
Verh. dtsch. Ges. Path. 46 (1962) 309 - 314
- BECKER, V.: Funktionelle Morphologie der Placenta.
Arch. Gynäk. 198 (1963) 3 - 28
- BECKER, V., THIESCHIEBLER: Die Plazenta des Menschen.
Thieme, Stuttgart 1981
- BENDER, H. G.: Morphometrie der Plazentainsuffizienz.
Verh. dtsch. Ges. Path. 57 (1973) 398
- BENDER, H. G.: Placenta - Insuffizienz. Morphometrische Untersuchungen am Modell der Rhesus-Placenta.
Arch. Gynäk. 216 (1974) 289 - 300
- BENDER, H. G., G. BRANDT: Morphologie und Morphometrie der Fünflingsplacenta.
Arch. Gynäk. 216 (1974) 61 - 72
- BENIRSCHKE, K.: in: Fetal Homeostasis. Bd. 1.
Hrsg. v. Wynn.
Acad. Sci., New York 1965 (S. 328)
zit. b. P. Kaufmann 1971

- BETHE, M.: Zahl- und Maßverhältnisse der Erythrocyten.
Diss. Straßburg 1891.
- BLEYL, U.: Die Bedeutung der Plazenta für perinatale Todesfälle.
Med. Welt 41 (1963) 2065 - 2070
- BOTELLA-LLUSIA, J., P. CASANOVA:
Medicina 13. 2. 14 (1945) 79 u. 334
zit. J. A. Clavero-Nunez 1962
- BOTELLA-LLUSIA, J., J. A. CLAVERO-NUNEZ: El síndrome de la insuficiencia placentaria y su significación para la obstetrica practica.
Acta ginec. (Madrid) 12 (1961) 563 - 574
- BOYD, J. D., W. J. HAMILTON: Stromal Trophoblastic Buds.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 71 (1964) 1 - 10
- BOYD, J. D., W. J. HAMILTON: Electron microscopic observations on the cytotrophoblast contribution to the syncytium in the human placenta.
J. Anat. (London) 100 (1966) 535 - 548
- BOYD, J. D., W. J. HAMILTON: Development and structure of the human placenta from the end of the 3rd month of gestation.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 74 (1967) 161 - 226
- BOYD, J. D., W. HAMILTON: The Human Placenta.
Heffer, Cambridge 1970.
- BREVOROWICZ, H.: Fetal distress and the size of the chorionic surface.
Gynaecologia (Basel) 157 (1964) 47 - 52
- BUFFON, G. L. L.: Essai d'arithmétique morale
Suppl. à l'Histoire Natur IV (Paris 1877)
zit. b. H. Sitte 1967
- CHALKLY, H. W.: Method of the quantitativ morphologic analysis of tissues.
J. Nat. Cancer Inst. 4 (1943) 47 - 53

- CHALKLEY, H. W., J. CORNFIELD, H. PARK: A method for estimating volume - surface ratio.
Science 110 (1949) 295 - 297
- CHRISTOFFERSEN, A. K.: Über den Schrägschnittfehler bei Arealbestimmungen histologischer Oberflächen.
Z. wiss. Mikr. 50 (1933) 401 - 408
- CHRISTOFFERSEN, A. K.: La superficie des villosités chorales à la fin de la grossesse (étude d'histologie quantitative).
Compt. Rend. Soc. de Biol. 117 (1934) 641 - 644
- CHRISTOFFERSEN, A. K.: Über die Bedeutung der Villusoberfläche.
Acta obstet. gynec. scand. 16 (1936) 133 - 138
- CLAVERO-NUNEZ, J. A., J. BOTELLA-LLUSIA: Ergebnisse von Messungen der Gesamtoberfläche normaler und krankhafter Placenten.
Arch. Gynäk. 198 (1963) 56 - 60
- CLAVERO-NUNEZ, J. A., J. ESTEBAN VELASCO, J. CORREDERA, J. ALVAREZ, L. AUSIN: La circulación de la sangre en el espacio intervilloso placentario. Su relación con la superficie de las vellosidades coriales y con el volumen del espacio intervilloso.
Vorgetragen auf dem IX. Congreso Hispano-Lusitano de Obstetricia y Ginecología, Lissabon 1967.
Acta gynec. (Madrid) 19 (1968) 459 - 470
- CLAVERO-NUNEZ, J. A., M. JIMÉNEZ AYALA: La medida de los capilares placentarios.
Acta gynec. (Madrid) 13 (1962) 393 - 398
- CLAVERO-NUNEZ, J. A., L. ORTIZ, J. A. DE LOS HEROS, J. NEGUE-RUELA: Blood flow in the intervillous space and fetal blood flow. II. Relation to placental histology and histometry in cases with and without high fetal risk.
Amer. J. Obstet. Gynec. 116 (1973) 1157
- CRAMER, B., W. FRIEDMANN, M. VOGEL: Zottenreifung und immunhistologische Darstellung von Proteohormonen in der Plazenta.
Verh. dtsch. Ges. Path. 67 (1983) im Druck

CRAWFORD, J. M.: The foetal placental circulation.

IV. The anatomy of the villus and it's capillary structure.

J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 63 (1956) 548 - 552

CROFTON, W.: Probability.

Encyclopedia Britannica 9th ed. Bd. 19 (1898) S. 784

DEES-MATTINGLY, M.: Absorptive area and volume of chorionic villi in circumvallate placentae.

Amer. J. Anat. 59 (1936) 485 - 507

DELESSE, M. S.: Procédé mécanique pour déterminer la composition des roches.

C. R. Acad. Aci. (Paris) 25 (1847) 544 - 545

DEMPSEY, E. W.: The development of capillaries in the villi of early human placentas.

Amer. J. Anat. 134 (1972) 221 - 238

DODDS, G. S.: The area of the chorionic villi in the full term placenta.

Anat. Rec. 24 (1922) 287 - 294

ECKMAN, T. R., L. A. CARROW: Placental lesions in spontaneous abortion.

Amer. J. Obstet. Gynec. 84 (1962) 222 - 228

ECONOMO, G. v., G. N. KOSKINAS: Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des Menschen.

Springer, Berlin, Wien 1925

EHRHARDT, G., D. GERL: Eine einfache Methode zur Bestimmung der Zottenoberfläche von Plazenten mit Hilfe der Flächenintegration nach der "Nadelmethode".

Zbl. Gynäk. 92 (1970) 728 - 731

EHRHARDT, G., D. GERL, B. WASMUND: Morphometrische Untersuchungen der Frühgeborenenplacenta unter besonderer Berücksichtigung der Mikrofibrinablagerungen.

Zbl. Gynäk. 94 (1972) 1110 - 1115

- EMMRICH, P.: Pathologisch-anatomische Befunde an den Nachgeburten untergewichtiger Neugeborener.
Z. Geburtsh. Perinat. 178 (1974) 393 - 401
- ERANKO, F.: Quantitative methods in histology and microscopic histochemistry.
Little & Brown, Boston 1955
- ESTEL, Ch., D. GERL, J. KADNER, K.-P. KREUZIGER: Verhältnis von fetaler Gefäß- zu Zottenoberfläche in der menschlichen Plazenta.
Zbl. Gynäk. 95 (1973 I) 113 - 116
- ESTEL, Ch., D. GERL, J. KADNER, M. GÜNTHER, G. EHRHARDT, S. BAUMGÄRTEL, R. MÖHR: Verhältnis von fetaler Gefäßoberfläche zu Zottenoberfläche in Plazenten von Frühgeburten.
Zbl. Gynäk. 95 (1973 II) 1518 - 1522
- ESTEL, Ch., J. KADNER, D. GERL, M. GÜNTHER, G. EHRHARDT, E. BREDTSCHNEIDER: Morphometrische Untersuchungen an Plazenten bei Morbus haemolyticus neonatorum.
Zbl. Gynäk. 96 (1974) 402 - 405
- FOX, H.: The pattern of villous variability in the normal placenta.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwth. 71 (1964) 749 - 758
- FOX, H.: The significance of villous syncytialknots in the human placenta.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 72 (1965) 347 - 355
- FOX, H.: Perivillous fibrin deposition in the human placenta.
Amer. J. Obstet. Gynec. 98 (1967) 87 - 105
- FOX, H.: Fibrinoid necrosis of placental villi.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth. 75 (1968) 448 - 452
- GEISSLER, U., J. HOLTORFF, K. HEMPEL: Morphometrische Studien an der Plazenta. Teil I.
Zbl. Gynäk. 94 (1972) 4 - 11
- GEISSLER, U., J. HOLTORFF: Morphometrische Studien an der Plazenta. Teil II.
Zbl. Gynäk. 94 (1972) 888 - 898

GERL, D., G. EHRHARDT: Morphologische Untersuchungen des "Fibri-
noid" der menschlichen Plazenta.

Zbl. allg. Path. 112 (1969) 237 - 243

GERL, D., CH. LIPPOLD, CH. ESTEL, J. KADNER, K.-P. KREUZIGER:
Quantitative Betrachtungen der Chorionzottengefäßoberfläche
in der Frühschwangerschaft.

Zbl. Gynäk. 95 (1973) 886 - 889

GERLACH, J. v.: Handbuch der allgemeinen und speziellen Gewebe-
lehre. Mainz 1843

Zit. in Gerl, D. und G. Ehrhardt: Quantitative Bestimmung
des Fibrinoids der menschlichen Placenta.

Zbl. Gynäk. 92 (1970) 617 - 624

GLAGOLEFF, A. A.: On the geometrical methods of quantitative
mineralogic analyses of rocks.

Trans. Inst. Econ. Mineral. (Moskau) 59 (1933)

zit. b. E. R. Weibel 1963

HALLY, A. D.: A counting method for measuring the volumes of
tissues components in microscopical sections.

Quart. J. Micr. Sci. 105 (1964) 503 - 517

HAUG, H.: Die Treffermethode, ein Verfahren zur quantitativen
Analyse im histologischen Schnitt.

Z. Anat. Entwickl. - Gesch. 118 (1955) 302 - 312

HAUG, H.: Bedeutung und Grenzen der quantitativen Meßmethoden
in der Histologie.

ed. Grundlagenforsch. 4 (1962) 299 - 344

HENNIG, A.: Bestimmung der Oberfläche beliebig geformter Körper
mit besonderer Anwendung auf Körperhaufen im mikroskopischen
Bereich.

Mikroskopie 11 (1956) 1 - 20

HENNIG, A.: Inhalt einer aus Papillen oder Zotten gebildeten
Fläche.

Mikroskopie 11 (1956) 206 - 213

- HENNIG, A.: Diskussion der Fehler bei der Volumenbestimmung mikroskopisch kleiner kugeliger Körper oder Hohlräume aus den Schnittprojektionen.
Z. wiss. Mikr. 63 (1956) 67
- HENNIG, A.: Volumen- und Oberflächenmessung in der Mikroskopie.
Verh. anat. Ges. 54 (1957) 254 - 265
- HENNIG, A.: Kritische Betrachtungen zur Volumen- und Oberflächenmessung in der Mikroskopie.
Zeiß - Werk - Z. 6 (1958) 78 - 86
- HENNIG, A.: Fehler der Volumenbestimmung aus dem Flächeninhalt periodischer Schnitte.
Z. mikr.-anat. Forsch. 66 (1960) 513 - 530
- HENNIG, A.: Grundprobleme der Stereologie und Wege zu ihrer Lösung.
Ber. 1. Intern. Kongr. Stereol. Wien 6 (1963) 1 - 23
- HENNIG, A.: A critical survey of volume and surface measurement in microscopy.
Zeiß - Werk - Z. 30 (1969) 3 - 12
- HERBST, R., A. M. MULTIER, G. HÖRMANN: Elektronenoptische Untersuchungen an menschlichen Plazentazotten.
Zbl. Gynäk. 91 (1969) 465 - 475
- HERTIG, A. T., J. ROCK: Two human ova of the previllous stage, having a developmental age of about seven and nine days respectively.
Contrib. Embryol. Carneg. Inst. 31 (1945) 65 - 84
- HERTIG, A. T., ROCK, H.: Two human ova of the pre-villous stage, having a developmental age of about eight and nine days respectively.
Contrib. Embryol. Carneg. Inst. 33 (1949) 169 - 186
- HERTWIG: Über das Wechselverhältnis von Kern und Protoplasma.
München 1903
Zit. b. Haug, D. 1954

HINSELMANN, H.: Normales und pathologisches Verhalten der Placenta.

In: Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. VI/1, 1925, 241 - 574

HINSELMANN, H.: Die Pathologie der menschlichen Plazenta.

In: Biologie und Pathologie des Weibes. Hrsg. v. L. Seitz, A. J. Amreich, Bd. II, 2. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München 1958 (S. 1 - 217)

HÖRMANN, G.: Die Reifung der menschlichen Chorionzotte im Lichte ökonomischer Zweckmäßigkeit.

Zbl. Gynäk. 70 (1948) 625 - 631

HÖRMANN, G.: Die Lebenskurven normaler und entwicklungsunfähiger Chorionzotten.

Arch. Gynäk. 181 (1951) 29 - 43

HÖRMANN, G.: Ein Beitrag zur funktionellen Morphologie der menschlichen Plazenta.

Arch. Gynäk. 184 (1953) 109 - 123

HÖRMANN, G.: Zur Systematik einer Pathologie der menschlichen Plazenta.

Arch. Gynäk. 191 (1958 I) 297 - 344

HÖRMANN, G.: Versuch einer Systematik plazentarer Entwicklungsstörungen.

Geburtsh. Frauenheilk. 18 (1958 II) 345 - 349

HÖRMANN, G.: Versuch einer Deutung des mütterlichen Placentakreislaufes.

Münch. med. Wschr. 107 (1965) 2618

HÖRMANN, G.: Die Fibrinoidisierung des Chorionepithels als Konstruktionsprinzip der menschlichen Plazenta.

Z. Geburtsh. Gynäk. 164 (1965) 263 - 269

HÖRMANN, G.: Reaktionen der Placentaschranke auf exogene Noxen.

Geburtsh. Frauenheilk. 26 (1966 I) 575 - 579

HÖRMANN, G.: Über die sogenannten Septen, Inseln, Furchen und die Randzone der menschlichen Placenta.

Z. Geburtsh. Gynäk. 164 (1966 II) 124 - 134

- HÖRMANN, G.: Die Bedeutung der Plazentadiagnostik für Fetus und Neugeborenes.
Mschr. Kinderheilk. 115 (1967) 127 - 130
- HÖRMANN, G., H. LEMTIS: Die menschliche Plazenta. In: Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Bd. III. Hrsg. v. H. Schwalm, G. Döderlein. Urban & Schwarzenberg, München 1965 (S. 425 - 636)
- HOLTORFF, J., J. JUSTUS, B. JUSTUS: Die Bedeutung der Infektion der Secundinae für den intrauterinen Fruchttod.
Z. Geburtsh. Gynäk. 170 (1969) 292 - 300
- HORN, V., F. HORALEK: Über die sogenannte fibrinoide Substanz in der Plazenta.
Zbl. allg. Path. (1961) 514 - 521
- JACOBI, W.: Über das rhythmische Wachstum der Zellen durch Verdoppelung ihres Volumens.
Arch. Entw. mechan. 106 (1925) 124 - 192
- JAROSCHKA, R.: Quantitative Gewebsanalysen menschlicher Plazenta.
Z. Mikr. Anat. Forsch. 65 (1959) 434 - 442
- JUSTUS, B., J. JUSTUS, J. HOLTORFF: Plazentaveränderungen bei intrauterinem Fruchttod ohne am Kind erkennbare Ursachen.
Geburtsh. Frauenheilk. 28 (1968) 70 - 80
- KAUFMANN, P.: Die Entwicklung der menschlichen Plazenta.
Z. Geburtsh. Gynäk. 175 (1971) 263 - 277
- KAUFMANN, P.: Morphologie der Plazenta.
In: Die Plazenta des Menschen. Hrsg. v. V. Becker, Th. H. Schiebler, F. Kubli. Thieme, Stuttgart, New York 1981 (S. 13 - 80)
- KAUFMANN, P., H.-E. STEGNER: Über die funktionelle Differenzierung des Zottensynzytiums in der menschlichen Plazenta.
Z. Zellforsch. 135 (1972) 361 - 382

- KIRBY, D. R. S., S. BRADBURY: The hemo-chorial mouse placenta.
Anat. Rec. 152 (1965) 279
- KLINGMÜLLER-AHTING, J. W. DUDENHAUSEN, R.-R. DUDENHAUSEN,
M. VOGEL: Beziehungen des humanen plazentaren Laktogens
im mütterlichen Serum in der Spätschwangerschaft zur
Zottenoberfläche und zum Zottenreifegrad der Plazenta.
Z. Geburtsh. Perinat. 179 (1975) 132 - 138
- KLOOS, K., B. LUCKSCHUS, M. VOGEL: Plazentaveränderungen bei
perinatalem Tod.
Z. Geburtsh. Gynäk. 166 (1967) 146 - 158
- KLOOS, K., M. VOGEL: Pathologie der Perinatalperiode.
Thieme, Stuttgart 1974
- KNOPP, J.: Das Wachstum der Chorionzotten vom II. bis X. Mo-
nat.
Z. Anat. Entwickl. Gesch. 122 (1960) 42 - 59
- KNOPP, J.: Kennzeichnung der Plazenta-Reife durch zeitliche
Vermessung.
Verh. dtsch. Ges. Path. 46 (1962) 306 - 309
- KÖLLIGER, A., EBNER, V. v.: Handbuch der Gewebelehre des
Menschen.
6. Aufl. Wilhelm Engelmann, Leipzig 1902
- LAGA, E. M., S. G. DRISCOLL, H. N. MUNRO: Comparison from
two socioeconomic groups. I. Morphometry.
Pediatrics 50 (1972) 24 - 32
- LAGA, E. M., S. G. DRISCOLL, H. N. MUNRO: Quantitative stu-
dies of human placenta. I. Morphometry.
Biol. Neonat. 23 (1973) 231 - 259
- LEIBNITZ, L.: Das Punktzählverfahren als quantitative Metho-
de in der Histologie.
Histochemie 4 (1964) 123 - 134
- LEMTIS, H.: Physiologie der Plazenta.
Fortschr. Geb. Gynäk. 41 (1970) 1 - 52

- LEMTIS, H., U. BANNIZA v. BAZAN, U. WILHELMI, J. KOLLATH,
G. POHLE, D. PUPPE: Die gerichtete Strömung des mütter-
lichen Blutes in der Plazenta des Menschen.
Fortsch. Geb. Gynäk. 41 (1970) 53 - 78
- LIBENDER, H.: Der Zottenreifestand der Plazenta in der 15.
bis 20. Schwangerschaftswoche. Ergebnisse morphometri-
scher Untersuchungen bei Anwendung des Schnittpunkt-
zählverfahrens.
Diss. Berlin FU 1977
- LUDWIG, K. S.: Zur Lokalisation der Östrogenproduktion in
der menschlichen Plazenta.
Experientia (Basel) 24 (1968) 382 - 383
- MARTIN, L.: Etude statistique de l'histometrie relative du
placenta effectuée au moyen de la platine à intégration.
In: Le Placenta Humain. Hrsg. v. J. Snoeck.
Masson, Paris 1958
- NAGY, M.: Über einige Fragen des Alterns der menschlichen
Placenta.
Acta Morph. Acad. Sci. Hung. 9 (1960) 263
- NEUDECK, K. G., LING, K.: Ein Beitrag zu quantitativen Unter-
suchungen an der menschlichen Placenta in der Früh-
schwangerschaft.
Diss. Jena 1970
- ORTMANN, P.: Untersuchungen an einer in situ fixierten
menschlichen Placenta im IV. - V. Schwangerschaftsmonat.
Arch. Gynäk. 172 (1942) 160
- OSWALD, B., D. GERL: Die Mikrofibrinoidablagerungen in der
menschlichen Placenta.
Acta histochem. 42 (1972) 356 - 359
- RAMSEY, E. M.: The placental circulation.
In: The Placenta and Fetal Membranes. Hrsg. v. C. A.
Villée. Williams & Wilkins Comp., Baltimore 1960
(S. 36 - 62)

RAMSEY, E. M.: Circulation in the intervillous space of the primate placenta.

Amer. J. Obstet. Gynec. 84 (1962) 1649 - 1663

RECH, W.: Untersuchungen über die Größe der Zottenoberfläche der menschlichen Plazenta.

Z. Biol. 80 (1924) 349 - 358

ROSIWAL, A.: Über geometrische Gesteinsanalysen. Ein einfacher Weg zur ziffernmäßigen Feststellung des Quantitätsverhältnisses der Mineralbestandteile gemeingter Gesteine.

Verh. k. k. Geol. Reichsanstalt Wien 5 (1898) 143 - 175

RÜCKHÄBELE, K.-E., B. RÜCKHÄBELE: Das Chorionepithel in Resorptionszotten von Plazenten hypotropher Termgeborener.

Zbl. Gynäk. 98 (1976 I) 660 - 670

RÜCKHÄBELE, K.-E., B. RÜCKHÄBELE: Der Zottentrophoblast in den Plazenten Frühgeborener. (Eine enzymhistochemische Studie)

Z. Geburtsh. Perinat. 180 (1976 II) 75 - 83

RÜCKHÄBELE, K.-E., B. VIEHWEG, B. RÜCKHÄBELE, Ch. SCHLEGEL, B. LEISTNER, S. EBERT: Makroskopische Plazentabefunde bei untergewichtigen Neugeborenen.

Zbl. Gynäk. 99 (1977) 1323 - 1333

SALVATIERRA, V., R. M. AGUILA, C. SANCHEZ: Superficie vellositaria en placentas normales y patológicas y su relación con el contenido en hemoglobina del cordón umbilical.

Rev. Espan. Obstet. Ginec. 29 (1972) 413 - 421

SCHNARZ, R.: Das Fibrinoid als Strukturelement der menschlichen Plazenta.

Diss. Berlin 1971

SCHIELE, S.: Histologische Plazentabefunde bei Schwangerschaftsabbrüchen der 7. - 14. SSW mit besonderer Berücksichtigung klinisch-anamnestischer Daten.

Diss. Berlin 1983

- SCHUCHARDT, E.: Die Gewebsanalyse mit dem Integrationsokular.
I. Mitteilung: Grundlagen der Methoden und Beschreibung des Instrumentés.
Z. wiss. Mikrosk. u. mikr. Techn. 62 (1954) 9 - 13
- SCHUCHARDT, E.: Die Gewebsanalyse mit dem Integrationsokular.
II. Mitteilung: Rechenmethoden und Anwendungsbeispiele.
Z. wiss. Mikrosk. u. mikr. Techn. 63 (1956) 42 - 50
- SITTE, H.: Morphometrische Untersuchungen an Zotten.
In: Quantitative Methods in Morphology. Hrsg. v. E. R. Weibel, H. Elias.
Springer, New York 1967 (S. 167 - 198)
- STARCK, D.: Embryologie.
Thieme, Stuttgart 1975
- STARK, J., P. KAUFMANN, W. M. FISCHER: Interpretation der Plazentarinsuffizienz: Klinische, morphologische und tierexperimentelle Befunde.
In: Perinatale Medizin Bd. V. Hrsg. v. J. W. Dudenhausen, E. Saling. Thieme, Stuttgart 1974 (S. 144)
- STIEVE, H.: Die Entwicklung und der Bau der menschlichen Plazenta. 1. Zotten, Trophoblastinsel und Scheidewände in der ersten Hälfte der Schwangerschaft.
Z. Mikr. - anat. Forsch. 48 (1940) 287 - 358
- STIEVE, H.: Die Entwicklung und der Bau der menschlichen Plazenta. 2. Zotten, Zottenraumgitter und Gefäße in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft.
Z. Mikr. - anat. Forsch. 50 (1941) 1 - 120
- STIEVE, H.: Anatomie der Plazenta und des intervillösen Raumes.
In: Biologie und Pathologie des Weibes. Hrsg. v. L. Seitz, A. J. Armreich, Bd. VII. Urban & Schwarzenberg, München 1958 (S. 109 - 146)
- STRAUSS, F.: Die normale Anatomie der menschlichen Placenta.
In: Hdb. spez. Path. Hist. Bd. VII,5. Hrsg. v. E. Uehlinger. Springer, Berlin 1967 (S. 1 - 96)

- TOMKEIEFF, S. J.: Linear intercepts, areas and volumes.
Natur (London) 155 (1945) 24, 107
- VOGEL, M.: Morphologische Äquivalente der respiratorischen
und nutritiven Plazentainsuffizienz.
Arch. Gynäk. 214 (1973) 224 - 226
- VOGEL, M.: Zur Biometrie der Plazenta eutropher Reifegeborener
aus risikofreier Schwangerschaft und Geburt.
Verh. dtsch. Ges. Path. 58 (1974) 581
- VOGEL, M.: Plazentagröße und -struktur als Voraussetzung für
den Wachstumsstand des reifgeborenen Kindes bei der Ge-
burt, mit besonderer Berücksichtigung der Plazentations-
störungen.
Habilitationsschrift, Berlin 1975
- Vogel, M.: Morphologische Placentabefunde bei fetaler Hypo-
und Hypertrophie.
Verh. dtsch. Ges. Path. 60 (1976) 371
- VOGEL, M.: Pathologie der Schwangerschaft, der Plazenta und
des Neugeborenen.
(In Vorbereitung. Voraussichtliches Erscheinungsdatum:
1984)
- VOKAER, R., A. VANDEN EYNDE: Introduction à l'étude histomé-
trique du placenta humain.
Bull. Fédér. Gynéc. Obstét. Franc. 9 suppl. (1957) 28 - 30
- VOKAER, R., A. VANDEN EYNDE: Etude introductive à l'histométrie
du placenta à l'aide de la Humain. Hrsg. v. J. Snoeck.
Masson, Paris 1958 (S. 81 - 98)
- WEIBEL, E. R.: Morphometry of the human lung.
Springer, Berlin 1963.
- WEIBEL, E. R.: Principles and methods for the morphometric
study of the lung and other organs.
Lab. Invest. 12 (1963) 131 - 155
- WEIBEL, E. R., E. ELIAS: Quantitative Methods in Morphology.
Springer, New York 1967

- WEIBEL, E. R.: Morphometric estimation of pulmonary diffusion capacity. I. Model and method.
Respir. Physiol. 11 (1970) 54 - 57
- WILKIN, P., M. BURSZTEIN: Etude quantitative de l'évolution au cours de la grossesse, de la superficie de la membrane d'échange du placenta humain.
In: Le Placenta Humain. Hrsg. v. J. Snoeck. Masson, Paris 1958 (S. 211 - 248)
- WILKIN, P.: Morphogénèse.
In: Le Placenta Humain. Hrsg. v. J. Snoeck. Masson, Paris 1958 (S. 23 - 70)
- WILKIN, P.: Pathologie du placenta.
Masson, Paris 1965
- WISLOCKI, G. B., H. A. PADYKULA: Histochemistry and electron microscopy of the placenta.
In: Sex and Internal Secretions. Hrsg. v. W. C. Young. Williams & Wilkins, Baltimore 1961 (S. 883 - 957)
- WISLOCKI, G. B., G. L. STREETER: On the placentation of the macaque (*Macaca mulatta*) from the time of implantation until the formation of the definitive placenta.
Contr. Embryol. Carneg. Inst. 27 (1938) 1 - 66
- WYNN, R. M.: Comparative morphogenesis and vascular relationships of the villous hemochorial placenta.
Amer. J. Obstet. Gynec. 90 (1964) 758 - 768
- WYNN, R. M.: Morphology of placenta.
In: Biology of Gestation. Hrsg. v. N. S. Assali, Bd. I. Academic Press, New York 1968 (S. 94 - 184)

Lebenslauf

Am 6. September 1950 wurde ich, Hermine Hampel, als Tochter des Regierungsrats Kurt Seidler und dessen Ehefrau Elfriede in Schweinfurt geboren. Von 1957 bis 1970 absolvierte ich die Schule in Berlin. Am Gymnasium in Berlin-Wannsee bestand ich im Januar 1970 mein Abitur.

In den Jahren von 1970 bis 1972 wurde ich an der Lette-Schule Berlin zur Biologisch-Chemischen Assistentin ausgebildet. In diesem Beruf arbeitete ich bis zum Jahr 1974 am Institut für experimentelle Therapie und funktionelle Pathologie der FU Berlin.

Im Oktober 1974 immatrikulierte ich mich im Fachbereich Humanmedizin an der Freien Universität Berlin. Das Staatsexamen legte ich im November 1980 ab.

Seit Januar 1981 bin ich als Assistenzärztin in der radiologischen Abteilung des evangelischen Waldkrankenhauses in Berlin-Spandau beschäftigt.

Am Anfang dieser Arbeit möchte ich meinen Dank an Herrn Professor Dr. Vogel aussprechen. Er hat mir nicht nur das Dissertationsthema gestellt, sondern erst durch konstruktive Ratschläge während der gesamten Bearbeitungszeit den Abschluß dieser Untersuchung ermöglicht.

Weiteren Dank will ich Herrn Chefarzt Dr. Hühnemohr abstatten, der das Untersuchungsmaterial zur Verfügung stellte.

Frau Dr. Schmidt gab mir wertvolle Hinweise zur statistischen Auswertung der untersuchten Ergebnisse.

